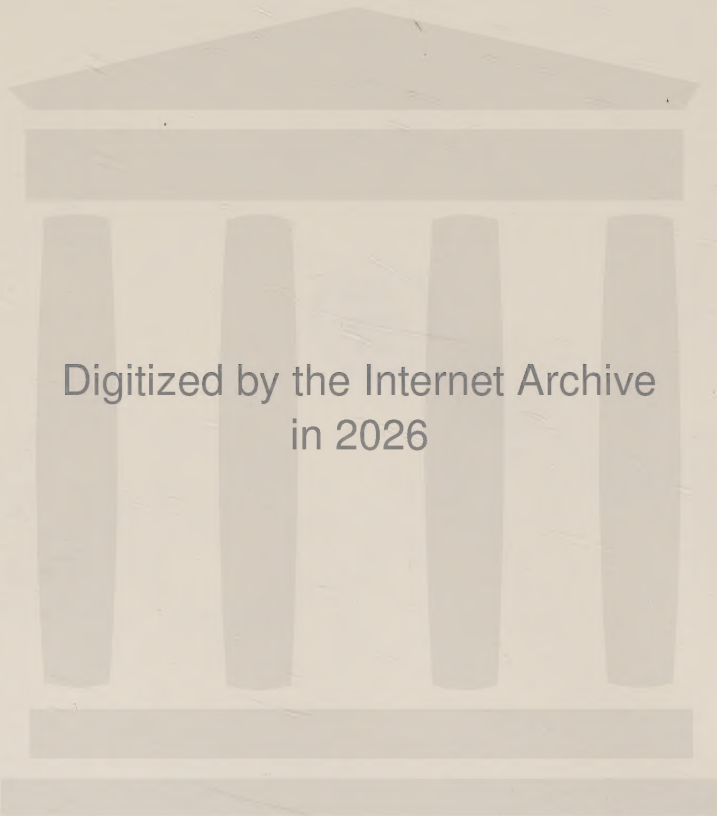


**MEDIKAMENTÖSE BEEINFLUSSUNG VON
DISPOSITIONSSPEZIFISCHEN VEGETATIVEN
REAKTIONSMUSTERN IN PSYCHOLOGISCH
UND PHYSIKALISCH DEFINIERTEN
BELASTUNGSSITUATIONEN**

ANDREAS ZELLNER

1987





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554824_0056

Aus der Psychiatrischen Klinik der
Universität München
Vorstand : Prof. Dr. H. Hippus

MEDIKAMENTÖSE BEEINFLUSSUNG VON DISPOSITIONSSPEZIFISCHEN
VEGETATIVEN REAKTIONSMUSTERN IN PSYCHOLOGISCH UND
PHYSIKALISCH DEFINIERTEN BELASTUNGSSITUATIONEN

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Andreas Zellner
aus
München

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. R. Engel

Mitberichterstatter: 1. Prof. Dr. H. Hippius
2. Prof. Dr. M. Ackenheil

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 08.10.1987

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
1.1.	Vorüberlegungen	1
1.2.	Aktivierung, Stress und Emotion	2
1.3.	Angst, Ängstlichkeit und Stress	5
1.3.1.	Angst als Reaktion auf Belastungen	5
1.3.2.	Angst als emotionaler Zustand	5
1.3.3.	Angst als Persönlichkeitsmerkmal	6
1.3.4.	Versuche zur Messung von Angst	8
1.4.	Zur Reizspezifität, Reaktionsspezifität und Individualspezifität von Angstreaktionen	9
1.4.1.	Situationsspezifische Reaktionen	10
1.4.2.	Dispositionelle Unterschiede	11
1.5.	Klinisch orientierte Erklärungsversuche und -modelle	15
1.6.	Pharmakologische Beeinflussung von Angstzuständen	18
1.6.1.	Benzodiazepine	18
1.6.2.	Beta-Rezeptoren-Blocker	20
1.6.3.	Die Prüfsubstanz CGP 361A	22
1.7.	Fragestellung der Untersuchung	23
2.	METHODE	27
2.1.	Versuchspersonen	27
2.1.1.	Körperliche Voruntersuchung	27

2.1.2.	Psychologische Daten	28
2.2.	Versuchsaufbau	30
2.3.	Unabhängige Variablen	30
2.3.1.	Persönlichkeitsspezifische Selektionsbedingungen	30
2.3.2.	Pharmakologische Bedingungen	32
2.3.3.	Situationsbedingungen	32
2.3.3.1.	Imagination einer angstausslösenden Situation	32
2.3.3.2.	Kopfrechnen	33
2.3.3.3.	Lärm	33
2.3.3.4.	Antizipation eines aversiven Reizes	34
2.3.3.5.	Ergometertreten	34
2.3.3.6.	Ruhephasen	34
2.4.	Abhängige Variablen	35
2.4.1.	Subjektive Variablen	35
2.4.1.1.	Schätzskalen zur Beurteilung der Situationsqualität	35
2.4.1.2.	Angstfragebogen	36
2.4.1.3.	Befindenseinschätzung	36
2.4.2.	Physiologische Variablen	37
2.4.2.1.	Elektromyogramm	37
2.4.2.2.	Elektrodermale Aktivität	38
2.4.2.3.	Herzfrequenz	39
2.4.2.4.	Blutdruck	39
2.4.3.	Objektive Rechenleistung	40
2.5.	Untersuchungsablauf	40
2.6.	Auswertung der physiologischen Daten	41
3.	ERGEBNISSE	43
3.1.	Beschreibung der Stichprobe	43
3.1.1.	Alter, Beruf	43
3.1.2.	Persönlichkeitsprofile der Probanden	43

3.2.	Bewertung der fünf Belastungssituationen	44
3.3.	Rechenleistung in der Kopfrechensituation	52
3.4.	Befinden der Probanden im Verlauf der Untersuchung	54
3.4.1.	Befindlichkeitsfragebogen	54
3.4.2.	Interviewdaten	56
3.5.	Physiologische Reaktionen	59
3.5.1.	Ausgangswerte	59
3.5.2.	Überblick über die Ergebnisse der physiologischen Variablen	62
3.5.3.	Geschlechtseffekte	63
3.5.4.	Medikamenteneffekte	66
3.5.5.	Effekte der persönlichkeitspezifischen Prädiktoren	74
3.5.6.	Situationsverläufe	75
4.	DISKUSSION	79
4.1.	Medikamentenwirkungen	79
4.2.	Replikation früherer Ergebnisse und persönlichkeitsspezifische Effekte	87
4.3.	Ausblick	93
5.	ZUSAMMENFASSUNG	95
	Literaturverzeichnis	97
	Anhang	107
	Danksagung	117
	Lebenslauf	118

MEDIKAMENTÖSE BEEINFLUSSUNG VON DISPOSITIONSSPEZIFISCHEN
VEGETATIVEN REAKTIONSMUSTERN IN PSYCHOLOGISCH UND
PHYSIKALISCH DEFINIERTEN BELASTUNGSSITUATIONEN

"Nur noch ein Wort! Bisher muß ich mich schämen.
Denn alt und jung bestürmt mich mit Problemen.
Zum Beispiel nur: noch niemand konnte es fassen,
Wie Seel und Leib so schön zusammenpassen,
So fest sich halten, als um nie zu scheiden,
Und doch den Tag sich immerfort verleiden."

Goethe, Faust, II. Teil

1. Einleitung

1.1 Vorüberlegungen

Ein wichtiges Kennzeichen psychophysiologischer Forschung ist der Versuch einer psychologisch-physiologischen Doppelbetrachtung des Menschen im Rahmen bestimmter, zum Teil standardisierter Situationen. So befindet sich die hier vorliegende Untersuchung, was Versuchsplanung, Durchführung des Experiments und Interpretation der experimentell gewonnenen Daten anbelangt, im Spannungsfeld naturwissenschaftlicher und psychologisch-introspektiver Betrachtungsweise und Methodik.

Ohne an dieser Stelle auf die zahlreichen Lösungsvorschläge zum sogenannten psychophysischen Problem (Leib-Seele-Problem) näher einzugehen (siehe hierzu etwa: Feigl, 1958, oder Popper & Eccles, 1977), kommt man doch nicht umhin, zumindest die Frage nach den "Adäquatheitsbedingungen für die Beschreibung psychophysischer Probleme" (Fahrenberg, 1979b, S.96) aufzuwerfen, sich die Grenzen oder Rahmenbedingungen der verschiedenen Beschreibungs- und Kategorialsysteme, insbesondere was die Interpretation der auf verschiedene Art und Weise gewonnenen Daten anbelangt, zu vergegenwärtigen und bei der Darstellung einer derartigen Arbeit zu berücksichtigen.

Das Fahrenbergsche "Komplementärmodell der psychophysiologischen Forschung" (Fahrenberg, 1979a,b) besticht dabei durch seine implizite Forderung an humanwissenschaftliche Forschung: der ernsthafte Versuch einer Doppelbetrachtung und möglichst umfassenden Berücksichtigung der beiden komplementären Bezugssysteme von Physiologie und Psychologie, die Kombination verschiedener Methoden und Vermeidung einseitiger Festlegungen, und die vorsichtige Zusammenschau



gewonnener Ergebnisse unter Berücksichtigung der Rahmenbedingungen der gewählten Methode und der Verwendung von Begriffen wie Aktivierung, Stress oder Emotion innerhalb der Grenzen bestimmter theoretischer wie historischer Zusammenhänge.

Als Erläuterung dieser noch sehr abstrakt anmutenden Überlegungen sollen in den nächsten Abschnitten die für diese Untersuchung relevanten psychophysiologischen Paradigmen und Begriffe noch einmal kurz ins Gedächtnis gerufen werden, insbesondere soll das Konstrukt Angst und dessen Meßbarkeit wenigstens ansatzweise beleuchtet werden mit der anschließenden Darstellung eines praktikablen ersten Modells.

1.2 Aktivierung, Stress und Emotion

Von den hier aufgeführten Begriffen finden sich unter dem Konzept der Aktivierung sowohl eindimensionale als auch mehrdimensionale Theorien vor. Cannons sogenannte "Thalamus-Theorie" (Cannon, 1929, 1975) oder auch Theorie zweckgerichteter physiologischer Notfallfunktionen läßt sich genauso wie später Duffys Zweikomponenten-System (Duffy, 1934, 1962), in dem die unterschiedliche Ausprägung der Aktivierung, also ihre Intensität, zusammen mit der Richtungstendenz der Aktivierung eine Rolle spielen, als ein Konzept beschreiben, innerhalb dessen externe und interne Reizbedingungen in ein unidimensionales Aktivierungskontinuum münden. Auch Lindsleys reticulocortikale Aktivierungstheorie (Lindsley, 1970) sollte an dieser Stelle ebenso Erwähnung finden wie Selyes Stresskonzept (Selye, 1956).

Selyes Stressbegriff, nahe verwandt mit dem Begriff der Aktivierung, bezeichnet im Unterschied zur verallgemeinerten

alltagspsychologischen Auffassung die Summe der spezifischen Reaktionen des Organismus, der als Antwort auf Belastungen in einem gleichbleibenden generellen Adaptationssyndrom die drei Phasen Alarm, Resistenz und Erschöpfung durchläuft, und dient der Deskription von biologischen Beanspruchungsreaktionen. In der älteren psychophysiologischen Literatur wird weithin unter "stress" die Summe der auf etwas einwirkenden Kräfte, also die Belastung, unter "strain" die Summe der Auswirkungen, also die resultierende Beanspruchung verstanden, so etwa Cannon (1935), neuere Darstellungen verwenden zumeist den Stressbegriff im Sinne von Selye.

Im Gegensatz zu den eben erwähnten Theorien postulieren mehrdimensionale Konzepte eine Vielfalt spezifischer physiologischer Reaktionsmuster als Antwort auf bestimmte Reizbedingungen oder als Korrelate psychischer Empfindungen, wie z.B. die Alexandersche Spezifitätenlehre (Alexander, 1950), bei der einer bestimmten Emotion ein bestimmtes physiologisches Syndrom, also eine Konstellation von Symptomen, zuzuordnen versucht wird.

Auch die bekannte "James-Lange-Theorie" der Affekte als Wahrnehmung körperlicher Reaktionen (James, 1884, bzw. Lange, 1910) sowie das Postulat der "richtungsabhängigen funktionalen Fraktionierung" (Lacey, 1959) der Laceys, die im Unterschied zwischen sogenannten "intake"- oder Aufnahmesituationen und "rejection"- oder Ablehnungssituationen eine entsprechende De- bzw. Akzeleration der Herzfrequenz bei gleichbleibender Erhöhung der Hautleitfähigkeit fanden und dies als Spezialfall einer allgemeinen Spezifität autonomer Erregung interpretierten, sind unter die mehrdimensionalen psychophysiologischen Theorien zu rechnen.

Die sog. "kognitiven Emotionstheorien" erweitern den Stressbegriff über die Komponente der physiologischen Erregung oder Aktivierung hinaus, um komplexe psychologische Bewertungs- und Verarbeitungsprozesse und psychodynamische Bedingungen miteinzubeziehen. An dieser Stelle seien zum einen das berühmte Experiment von Schachter und Singer (1962),

innerhalb dessen Bezugsrahmen mit "kognitiven Elementen" die Merkmale einer aktuellen Situation bezeichnet werden, welche einen gegebenen körperlichen Erregungszustand qualitativ beeinflussen, zum anderen Lazarus' Ansatz (1966), der die Bedeutung der individuellen Verarbeitung einer jeweiligen situativen Bedrohung durch sog. "coping-Strategien" hervorhebt, erwähnt.

Zieht man zu der Tatsache, daß diese kursorische Erwähnung einzelner wichtiger Ansätze in der Geschichte der Psychophysiologie mindestens ebensoviele Konzepte unbeachtet läßt wie sie aufführt, die oft durch unterschiedliche Strategien und Konzepte gekennzeichnete Vorgehensweise psychophysiologischer Forschung in Erwägung, gelangt man unschwer zu der Feststellung, daß trotz zahlreicher empirischer Bestätigungen für jede einzelne Theorie ein umfassenderes Gesamtbild, das eine relevante und repräsentative Beschreibung zusammenhängender Aktivierungsprozesse bei gleichzeitiger Falsifikationsmöglichkeit bestimmter Hypothesen erlaubt, noch fehlt. Gleichzeitig bedeutet diese Feststellung, daß besonderer Wert darauf gelegt werden muß, verwendete Konzepte möglichst präzise und nachvollziehbar zu formulieren, möglichst eindeutige Operationalisierungen zu wählen und die Interpretation von Ergebnissen nahe an dem durch ebendiese Begrifflichkeit und Operationalisierungsvorschriften gegebenen Rahmen zu orientieren, um die klinische Relevanz oder den theoretischen Stellenwert gefundener Ergebnisse präzise bestimmen zu können.

1.3 Angst, Ängstlichkeit und Stress

1.3.1 Angst als Reaktion auf Belastungen

Mit der Ausdehnung des Angstbegriffs verschwimmt auch die Unterscheidung zwischen Stress und Angst für viele Autoren (Spielberger, 1966, 1972; Sarason u. Spielberger, 1975). So sieht Spielberger (1975) ganz allgemein Angst als Reaktion auf belastende Situationen an. Angst ist durch ein Gefühl von Sorge, Anspannung und Nervosität sowie durch vegetative Aktivierung gekennzeichnet; dabei unterscheidet er zwischen Angst als emotionaler Zustand (state anxiety) und Angst als dem Persönlichkeitsmerkmal, in einem weiten Bereich von Situationen habituell mit erhöhter Angst zu reagieren, also einer "Angstbereitschaft" (trait anxiety). Epstein (1972) bezeichnet Angst als unangenehm erlebten, ungerichteten Aktivationszustand, Lazarus und Averill (1972) als Folge eines bestimmten Bewertungsprozesses. Für Izard (1972, 1981) wiederum stellt Angst eine variable Kombination der fundamentalen Emotionen Furcht, Ärger, Scham und Interesse dar.

1.3.2 Angst als emotionaler Zustand

Izard (1972, 1977, 1979) versteht Angst nicht als unidimensionales Konzept, sondern als Muster verschiedener Gefühle bzw. als Kombination von interagierenden fundamentalen Emotionen, einschließlich Furcht, Kummer, Zorn, Scham, Scheu, Interesse und Erregung. Nach Izards "differentieller Theorie der Emotionen" spielen emotionale Prozesse eine grundlegende Rolle bei Person-Umwelt-Interaktionen und damit auch bei allen Interaktionen, in denen das Konzept "Angst" im Vordergrund steht. Zur empirischen Überprüfung dieser emotionalen Konzepte entwickelte Izard (1972) aus seiner "differential emotion scale (DES)", einer Liste von Adjektiven zur Beschreibung des eigenen Gefühlszustands, und dem STAI von

Spielberger eine neue Skala, die zusätzlich zur DES ein Angstkonzept enthält, dann "DES+A" (vgl. Izard, 1972, insbes.S.91ff.) genannt.

In einer Untersuchung an Studenten, die unter der Vorstellung einer angstausslösenden Situation und mehrerer bestimmter emotional belastender Situationen ihre Gefühlszustände nach der "DES+A-Skala" beschreiben sollten, konnte Izard bestimmte Gemeinsamkeiten des emotionalen Zustands in der vorgestellten angstausslösenden Situation und in den differenzierten emotionalen Situationen sowie eine Beziehung zwischen freien Beschreibungen der angstinduzierenden Situation und der diskreten Emotionssituationen finden. Die von ihm für das Konzept Angst extrahierten und oben erwähnten Faktoren beschreiben als Muster von Emotionen eine komplexe Interaktionsstruktur, die bei der Empfindung des Gefühls Angst in charakteristischer Weise zum Tragen kommt.

1.3.3 Angst als Persönlichkeitsmerkmal

Auch ist die Rolle von habituellen Persönlichkeitsmerkmalen bei der Ausbildung von Stressreaktionen wiederholt untersucht worden. So wurde der Zusammenhang zwischen psychophysiologischer Reaktionsbereitschaft und habitueller Ängstlichkeit (z.B. Roessler & Collins, 1970; Hodges & Spielberger, 1966), "Introversion-Extraversion" (z.B. Opton & Lazarus, 1967; Averill et al., 1972) oder hypothetischen Abwehrstilen wie dem Repressor-Sensitizer-Konzept von Byrne (z.B. Boucsein & Frye, 1974) mit zum Teil widersprüchlichen Ergebnissen überprüft.

Eysenck postulierte für seine faktorenanalytisch und experimentell ausgearbeiteten beiden hypothetischen Konstrukte "emotionale Labilität" (Neurotizismus) und "Introversion-Extraversion", auf dem Faktoren wie "Minderwertigkeitsproblematik", "Skrupel vs. Selbstbewußtsein" oder "soziale Ge-

hemmtheit vs. soziale Spontaneität" relativ hohe und reine Ladungen haben, eine neurophysiologische Basis. Er fand, daß extravertierte Personen schlechtere Leistungen beim bedingten Lidschlagreflex erbringen und damit schlechter "konditionierbar" sind, d.h., "daß Extravertierte schneller eine reaktive Hemmung entwickeln, daß diese Hemmung stärker ist und sich weniger schnell auflöst als bei Introvertierten" (1965, S.13). Diese neurobiologistische Theorie glaubt Eysenck auch durch verschiedene Untersuchungen mit Psychopharmaka stützen zu können. So nimmt Eysenck an, "daß dämpfende (sedierende) Pharmaka extravertiertes Verhalten und daß erregende (stimulierende) Pharmaka introvertiertes Verhalten evozieren. Damit glaubt Eysenck, einen kausalen Zusammenhang zwischen neurophysiologischer Hemmung vs. Erregung und Extraversion vs. Introversion nachgewiesen zu haben" (Herrmann, 1972).

Nach Eysenck sind Introvertierte besser konditionierbar, ihre bedingten Reaktionen, insbesondere Furcht- und Schmerzreaktionen, bleiben länger bestehen und werden leichter generalisiert als die von Extravertierten. Introvertierte haben demnach öfter Angst in bestimmten Situationen und sind auch generell ängstlicher als Extravertierte. Auch bestehe folgende Beziehung zwischen der als neurophysiologisch apostrophierten Hemmung und der Sozialisation: Introvertierte seien besser sozialisiert, weil sie leichter lernen (d.h. eine umgekehrte Beziehung zwischen "neurophysiologischer" Hemmung und sozialer Gehemmtheit). Ebenfalls sind nach Eysenck (1962) Individuen mit einem hohen Neurotizismus-Score, also einer hohen "emotionalen Labilität" ängstlicher als emotional stabile Personen. Zusammengefaßt bedeutet dies, daß nach Eysenck das Konzept Ängstlichkeit mit den Konzepten Introversion und Neurotizismus positiv und mit Extraversion negativ korreliert ist.

1.3.4 Versuche zur Messung von Angst

Im Gegensatz zu Eysencks Absicht, ein faktorenanalytisch und experimentell gefundenes Konstrukt mit einer "neurophysiologischen" Struktur zu erklären und nachzuweisen, beschränken sich die herkömmlichen Versuche, etwa im Rahmen der Messung von Angst bei Anxiolytika-Prüfungen (vgl. z.B. Ott & Wagner, 1978), Angst als Persönlichkeitszug zu erfassen, meist auf die Erhebung von Fragebogendaten. Taylors "Manifest Anxiety Scale" (Taylor, 1953) stellt, obwohl nicht gerade hoch korreliert mit physiologischen Messungen (Bridges, 1973), ein oftmals verwendetes Messinstrument innerhalb dieses Konstrukts dar.

Neben der Erhebung von beobachtbaren Verhaltenskorrelaten von Ängstlichkeit - z.B. Zittern, Schwitzen, Unruhe oder Vermeidungsverhalten - werden immer häufiger auch physiologische und biochemische Parameter in Kombination mit anderen Maßen zum Nachweis von Angstzuständen benützt. So ergaben sich z.B. in der Maudsley-Studie (Mathews & Lader, 1971) erhöhte Werte für Unterarmdurchblutung, Elektromyogramm, Hautwiderstand und Herzfrequenz bei Angstpatienten unter Ruhebedingungen, wobei die Unterarmdurchblutung mit den subjektiven Angaben der Patienten signifikant korrelierten. Beech & Perigault (1974) konstatieren in einer Zusammenfassung derartiger Untersuchungen, daß Angstpatienten einen hohen Aktivierungsgrad, kleinere initiale Reaktionen und geringere Habituationen zeigen, sowie unter Belastung durch gleichbleibend hohe Reaktionsstärken im Vergleich zu Normalpersonen imponieren.

Interindividuell unterschiedlich ausgeprägte und durch einen mehr oder weniger charakteristischen Persönlichkeitszug wie "Angst" vorherzusagende habituelle psychophysiologische Reaktionsweisen treten in Wechselwirkung mit eher situationsgebundenen Reaktionsweisen. Das in der psychophysiologischen Forschung gebräuchliche Paradigma der Situationsspezifität mit dem Aspekt individualspezifischer Reaktionen zu verbin-

den und für die Prognose und gezielte Therapie von Angstzuständen zu nutzen, stellen neuere Bemühungen innerhalb der psychophysiologischen Angstforschung dar, die am ehesten mit dem Unterfangen von Endler und Magnusson (1976) im Rahmen persönlichkeitspsychologischer Konzeptbildung verglichen werden können. Sie versuchten mit ihrem interaktionistischen Ansatz, Wechselwirkungen zwischen Situationsvariablen und Persönlichkeitsmerkmalen als größtem Anteil der erklärenden Varianz zu erfassen. Als Fragebogen, der auf die Lösung dieses Problems abzielte, entstand so das "S-R-Inventory of Anxiousness" (Endler et al., 1962).

Die Frage, ob der Begriff Angst ein nützliches Konstrukt zur Erklärung von normalem oder abweichendem Erleben und Verhalten darstellt, kann nur beantwortet werden, wenn empirisch gesicherte Ergebnisse, und zwar in der Zusammenschau möglichst vieler beschreibbarer und miteinander korrelierter Variablen, theoretische Aspekte prüfen und die konzeptuelle Arbeit leiten. So besteht die nicht unberechtigte Hoffnung, empirisch begründete und psychophysiologisch abgeleitete Ergebnisse und Einteilungen könnten für klinische Zwecke wie auch für theoretische Fragestellungen hilfreich sein.

1.4 Zur Reizspezifität, Reaktionsspezifität und Individualspezifität von Angstreaktionen

In experimentellen Untersuchungen zur Struktur physiologischer Reaktionsmuster unter psychischer Belastung sind an der Abteilung für experimentelle und klinische Psychologie der Psychiatrischen Klinik der Universität München einige sowohl für eine empirische Fundierung von Angstkonzepten wie für die Fragestellung der hier vorliegenden Untersuchung bedeutsame Ergebnisse geliefert worden. Im Vordergrund

dieser Untersuchungen (Engel, 1983; Albus, 1984) stand die Aufgabe, zwischen sogenannten unspezifischen psychophysiologischen Reaktionsweisen auf emotional bedeutsame Reize und für bestimmte Situationen charakteristischen, also reizspezifischen Reaktionen zu differenzieren. Von erheblichem Interesse war dabei auch die Frage, inwieweit sich experimentell erzeugte reizspezifische Angstreaktionen medikamentös-therapeutisch beeinflussen lassen und ob eine derartige Differenzierung eine praktisch bedeutsame Einteilung von Angstzuständen erlaubt.

1.4.1 Situationsspezifische Reaktionen

Bei der Überprüfung der Frage, welchen Anteil der Varianz physiologischer Reaktionen reizspezifische und individualspezifische Reaktionsmuster sowie deren Wechselwirkung erklären können, war vor allem die Unterscheidung zwischen unspezifischen und spezifischen Reaktionsparametern innerhalb des psychophysiologischen Konzepts der Situationsspezifität physiologischer Reaktionen von Wichtigkeit. Von sogenannten unspezifischen Reaktionsparametern, wie z.B. der Hautleitreaktion (HLR) und dem Hautleitwert (HLW), wobei letzterem ein nicht unbedeutender tonischer und personspezifischer Anteil zugeschrieben werden muß, lassen sich zumindest mit der Herzfrequenz (HFQ) und dem Blutdruck zwei spezifische Variablen trennen, die eine Unterscheidung zwischen verschiedenen Belastungssituationen und deren Wirkung auf Personen ermöglichen.

So stellt z.B. eine Kopfrechenaufgabe, im speziellen Fall die fortlaufende Subtraktion einer festen Zahl von einem vorgegebenen Ausgangswert unter Kontrolle und irreführender Information über die normalerweise zu erwartende Leistung, eine Situation dar, die sich bei gleichem subjektiven Streßwert (Befragung der Versuchspersonen) z.B. von einer Lärmsituation gerade durch den bedeutend höheren Anstieg der Herz-

rate unterscheidet. Eine als Angst vor Versagen in sozialen Situationen zu interpretierende emotionale Komponente ruft demnach vor allem kardiovaskuläre Reaktionen hervor, die wiederum, so könnte man argumentieren, über die eigene Wahrnehmung dieser nach Herkunft und Art der Belastung schwer durchschaubaren körperlichen Affektionen in einem Rückkopplungsmechanismus verstärkend auf die eigene emotionale Reaktion wirken.

Stützend für diese Annahme läßt sich auch ein Experiment anführen, bei dem die Möglichkeit einer pharmakologischen Beeinflussung physiologischer Reaktionen und emotionaler Reaktionskomponenten geprüft wurde. Ausgehend von der unter bestimmten Einschränkungen zitierten (z.B. Shader, Good & Greenblatt, 1976; Tyrer & Lader, 1974a; Tyrer, 1980; Emrich & von Zerssen, 1983) und weiter unten erläuterten Feststellung, daß Tranquilizer eher subjektives Angstempfinden verringern und Beta-Rezeptoren-Blocker mehr auf die somatischen Symptome bei Angstzuständen wirken, konnte eine differentielle Wirkung dieser zwei Medikamente auf die physiologischen Reaktionen in verschiedenen Belastungssituationen nachgewiesen werden: ein Beta-Rezeptoren-Blocker konnte insbesondere die in der Kopfrechensituation erzeugten hohen Anstiege von Herzfrequenz und Blutdruck verringern, ein Tranquilizerpräparat erhöhte Hautleitreaktionen verhindern.

1.4.2 Dispositionelle Unterschiede

Zur Untersuchung der Frage, ob verschiedene Befindlichkeitsaspekte sich nur situationsspezifisch differenzieren und auf der physiologischen Ebene nachweisen lassen, oder ob auch dispositionelle Unterschiede, die sich z.B. in einer selektiv unterschiedlichen Beantwortung bestimmter Fragebogenitems zeigen, eine Rolle spielen, wurden in einer post-hoc-Analyse von Daten einer psychophysiologischen Untersuchung von 48 Probanden die semipartiellen Korrelationen

zwischen zwei charakteristischen physiologischen Variablen (Herzfrequenzerhöhung und Hautleitreaktion) und den Items des MMPI berechnet.

"Partielle Korrelation" heißt eine korrelationsstatistische Technik, die es unter bestimmten Vorbedingungen der Variablenverteilungsmerkmale erlaubt, die Korrelation zwischen zwei Variablen zu bestimmen, ohne daß diese Korrelation durch die Beziehung zu weiteren Variablen ("Störvariablen") beeinflusst wird. Partialisiert man die Störvariablen nur aus einer der beiden interessierenden Variablen aus, so spricht man von einer semipartiellen Korrelation. In unserem Fall waren die Korrelation zwischen den Items des MMPI auf der einen Seite und der Herzfrequenzerhöhung bzw. der Hautleitreaktion auf der anderen Seite von Interesse, die Einflüsse der Variablen Geschlecht und Medikation (Beta-Rezeptoren-Blocker und/oder Tranquilizer oder Placebo) wurden aus den physiologischen Variablen auspartialisiert.

In einer weitgehend deskriptiven Analyse wurden Items mit einer höheren absoluten Korrelation als .20 zu einem der beiden physiologischen Parameter, was einem $p < .20$ entspricht, auf der Ebene der Items zu interpretieren versucht. So wurden die nach Betrag der Korrelation mit Herzfrequenzanstieg oder Erhöhung der Hautleitreaktion in einem Zusammenhang stehenden und zu zwei bzw. zu vier Skalen, beachtet man die Richtung der Korrelation (so beinhaltet z.B. die Skala "HFQ+" = "starke Herzreagibilität" alle Items, bei denen sich eine positive semipartielle Korrelation größer als .20 mit der Herzfrequenzreaktion ergab), geordneten Items mit den beiden physiologischen Parametern insgesamt korreliert und auf einer inhaltlichen Ebene gedeutet.

Die Gesamtzahl der auf diese Art und Weise extrahierten Items war 132, sie teilten sich wie folgt auf die beschriebenen Skalen auf:

"HFQ"-Skala: 62 Items, davon

"HFQ+" (= "starke Herzreagibilität") : 34 Items,

"HFQ-" (= "schwache Herzreagibilität") : 28 Items.

"HLR"-Skala: 70 Items, davon

"HLR+" (= "starke Hautreagibilität") : 28 Items,

"HLR-" (= "schwache Hautreagibilität") : 42 Items.

Die für die beiden Skalen berechneten Korrelationen mit den physiologischen Parametern betrugen .837 für die Herzfrequenzerhöhung und .826 für die Hautleitreaktion.

Trotz der Heterogenität der Items in diesen vier Skalen konnte man versuchen, sie auch inhaltlich zu interpretieren. So ließen sich die Items der Skala "HFQ+" mit Eigenschaftsbegriffen wie Introversion, Kontaktscheu, unterdrückter Emotionalität und Angepaßtheit beschreiben, die Items der Skala "HFQ-" eher mit Konzepten wie Extraversion, Durchsetzungsvermögen und äußerlicher Gelassenheit bei emotionaler Unruhe. Mit der Skala "HLR+" ließen sich Konzepte wie körperliches Wohlbefinden und ein den Erfordernissen der Außenwelt angepaßtes Verhalten oder Selbstbild bei Einsatz von Abwehr (starke Rationalität bei geringer Triebabhängigkeit) verbinden, auch zu charakterisieren durch Eigenschaftsbegriffe wie Vorsichtigkeit, Verdrängungs- und Verleugnungstendenzen zur gewünschten Ich-Behauptung und Beachtung und Bewahrung sozialer Normen, was auch gut mit der gemessenen "Schreckhaftigkeit" beim Auftreten fremdartiger, neuer Reize zu vereinbaren ist. Demgegenüber läßt sich die Skala "HLR-" mit einer eher geringen Ich-Behauptungs-Tendenz und einer stärkeren Bedürfnisabhängigkeit verbinden, die sich in einer gewissen Naivität, der Übertretung oder Nicht-Beachtung sozialer Normen und dem Eingeständnis psychischer Probleme äußert. Es sei noch bemerkt, daß die Heterogenität der Items und ihre geringe Anzahl natürlich nur eine heuristische, zur Hypothesenfindung geeignete Methode einer Konzeptbildung zuließen und diese Konzepte höchstens für unsere Stichprobe und unsere Belastungssituationen Gültigkeit besitzen.

Anschließend wurden im Sinne einer konvergenten Konstruktvalidierung unserer aus einer inhaltlichen Itemanalyse gewonnenen Konzepte die Korrelationen der beiden Skalen zur Prognose der psychophysiologischen Reaktivität in bestimmten Belastungssituationen mit den Standardskalen des MMPI berechnet.

So ist die Skala zur Prognose hoher Herzfrequenzreaktionen beim Kopfrechnen korreliert mit

Si	(Sozialer Introversion)	$r = + .32$
Pp3	(freundliches Verhalten, ohne Bedürfnis nach Einbettung)	$r = - .50$
Hyl	(Leugnung sozialer Ängste, soziale Extraversion)	$r = - .41$
Ma3	(Unerschütterlichkeit)	$r = - .28$

die Skala zur Prognose hoher Hautleitreaktionen unter Lärmbelastung korreliert mit

F	(psychopathologische Symptome i.a.)	$r = - .50$
K	(Abwehr)	$r = + .33$

Ergänzend bzw. um die Bereiche näher aufzuschlüsseln, die von dieser massiven Verleugnungstendenz erfaßt werden, seien noch die restlichen Korrelationen genannt:

Sc	(Schizoidie)	$r = - .52$
Ma	(Manie)	$r = - .50$
Pp	(Psychopathie)	$r = - .57$
Pp1	(familiäre Disharmonie)	$r = - .62$
Sc3	(bizarre Sinneswahrnehmungen)	$r = - .58$
Pp4b	(Selbstentfremdung)	$r = - .50$

Nach diesen Ergebnissen scheinen also zum einen eine hohe Steigerung der Herzfrequenz in einer sozialen Streßsituation auch an die Existenz von dispositionellen Faktoren wie Introversion, sozialer Ängstlichkeit und mangelnder sozialer

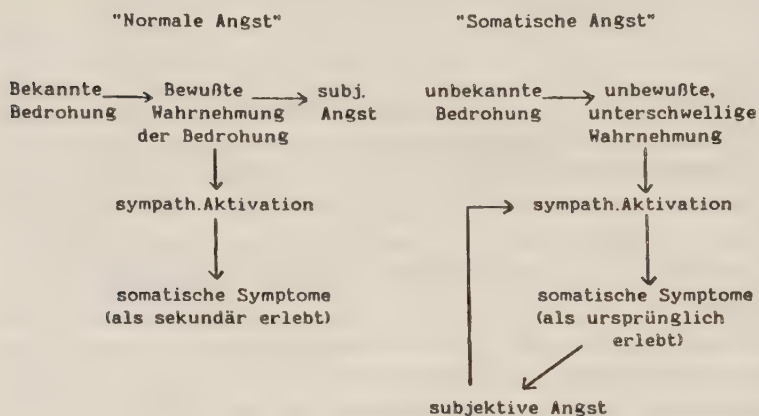
Durchsetzung, zum anderen eine erhöhte Hautleitreaktion unter passiv zu ertragender körperlich-psychischer Belastung an das Vorhandensein dispositioneller Faktoren wie Abwehrhaltung und Tendenz zu Verleugnung und Bagatellisierung gebunden zu sein, was das Ergebnis unserer inhaltlichen Itemanalyse weitgehend bestätigen kann.

1.5 Klinisch orientierte Erklärungsversuche und -modelle

Diese theoretisch beschreibbaren Hypothesen und Zusammenhänge im Rahmen eines persönlichkeits- oder emotionspsychologischen Angstbegriffs sind nun für den Kliniker eher von untergeordnetem Interesse. Lader (1982) bezeichnet klinisch manifeste Angstzustände als funktionelle Desintegration und unangemessene, überschießende Reaktion auf bestimmte innere und äußere Reize, beschreibbar durch subjektive Berichte und validierbar über physiologische Reaktionen und Verhaltensbeobachtungen wie Unruhe, Schreien, Zittern, Schwitzen, Zusammenziehen der Brust, Atembeschwerden, Mundtrockenheit, das Gefühl bleierner Füße oder gastrointestinale Reaktionen. Bezüglich ihrer psychophysiologischen Reaktionsweise zeigten Angstpatienten eine langsamere Habituation des Hautleitwerts (Lader & Wing, 1966), hohe Ruheraten der Unterarmdurchblutung mit geringen Reaktionserhöhungen (Beech & Perigault, 1974) und eine grössere beta- und theta-Aktivität im EEG (Bond, 1974; Hoffmann, 1980) gegenüber klinisch unauffälligen Personen.

In verschiedenen Untersuchungen über physiologische und subjektive Veränderungen bei Angstzuständen (Tyrer & Lader, 1974a, 1974b, 1976; Tyrer, Lewis & Lee, 1978; Lader, 1978, 1979) gebrauchen Tyrer und Lader die Begriffe somatische und

psychische Angst als Unterscheidungsmerkmal von Angstzuständen, bei denen entweder körperliche oder psychische Symptome im Vordergrund stehen. Nützlich zur Erfassung bestimmter funktioneller Mechanismen des Zusammenhangs zentraler und peripherer Korrelate von Angstzuständen erscheint ihnen zum einen die Verwendung beta-rezeptoren-blockierender Substanzen, zum anderen die Bezugnahme auf zwei einander ähnliche Modelle zur Beschreibung hypothetischer Zusammenhänge, die auch für die hier vorliegende Untersuchung geeignet scheinen und kurz dargestellt werden sollen.

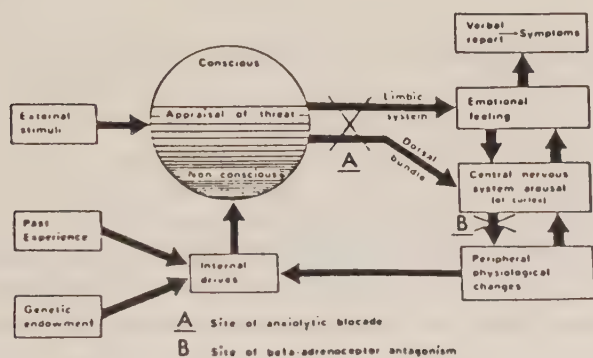


Figur 1: Ein Modell "normaler" und "somatischer" Angst (aus Tyrer, Lewis & Lee, 1978).

Das erste Modell stellt die psychologischen Prozesse des Erlebens von als bedrohlich eingestuften Reizen und der Wahrnehmung eigener körperlicher Phänomene bei der Unterscheidung von als psychisch oder somatisch einzustufenden Angstzuständen in den Vordergrund.

In zwei Experimenten zeigten Tyrer, Lewis und Lee (1978) die

Bedeutung über- oder unterschwelliger emotionaler Reize für subjektives Angstempfinden auf: während unterschwelliger Reizbedingungen war das subjektive Unbehagen der Versuchspersonen sichtlich erhöht, während der Präsentation überschwelliger Reizbedingungen konnten bedeutend höhere Zusammenhänge zwischen psychischen und somatischen Symptomen von Angst nachgewiesen werden als unter nicht bewußt als bedrohlich eingestuften Reizen. Die Rolle körperlicher Symptome für subjektives Angstempfinden wird sowohl von Tyrer an anderer Stelle (1976) ausführlich diskutiert wie in einem Experiment von Cleghorn, Peterfy, Pinter & Pattee (1970), die somatischen Angstsymptomen einen verstärkenden Effekt auf subjektives Erleben zuschreiben, belegt.



Figur 2: Ein Modell von Angst (aus Lader, 1978).

Figur 2 ergänzt dieses psychologische Modell um einen neurophysiologischen und pharmakologisch-experimentell nachweisbaren Aspekt: die verschiedenen Angriffspunkte von Tranquilizern und Beta-Rezeptoren-Blockern im zentralen und peripheren Nervensystem weisen eine Möglichkeit, überschaubare Modelle zu überprüfen.

Beide Modelle sind noch weit davon entfernt, als hypothetische Konstrukte im Rahmen einer übergreifenden Theorie zu gelten, aus denen explizite Operationalisierungsvorschriften und genau nachprüfbare Teilhypothesen abgeleitet werden können. Auch dürfte eine Analyse der verwendeten Begrifflichkeit, z.B. was die Begriffe "bewußt", "unbewußt", "innere Triebe" und "Wahrnehmung von Bedrohung" anbelangt, nicht außer acht gelassen werden. Für unser Unterfangen sollen allerdings Plausibilität, Anschaulichkeit und Nützlichkeit dieser Modelle zur ersten Beschreibung eines theoretischen Rahmens der untersuchten Zusammenhänge genügen.

1.6 Pharmakologische Beeinflussung von Angstzuständen

1.6.1 Benzodiazepine

Die Bedeutung der Benzodiazepine ergibt sich aus ihrer bevorzugten Anwendung bei Angstsymptomen und der Häufigkeit von Angstsyndromen: klinisch manifeste und subklinische Formen von Angst gehören zu den häufigsten psychopathologischen Zustandsbildern (Lader, 1975).

Benzodiazepine wurden 1957 durch Sternbach (1973, 1980) entwickelt und seitdem in steigendem Maße bei Indikationen wie Unruhe, Angst, Spannung, Gereiztheit, Schlafstörungen und allgemeinen psychosomatischen Beschwerden eingesetzt. Die verhaltenspsychologisch vielleicht bedeutendste Wirkung der Benzodiazepine ist die tierexperimentell nachgewiesene Hemmung konfliktbedingten Vermeidungsverhaltens, analog dazu die therapeutische Indikation bei pathologischer Angst und ängstlicher Depression des Menschen als Lösung von Verhaltenshemmung in Konflikt- und Belastungssituationen.

Benzodiazepine wirken spezifisch auf die synaptische Übertragung im Zentralnervensystem ubiquitär vorhandener gabarger Neurone und beeinflussen somit fast alle Funktionskreise des ZNS. Daraus läßt sich auch das Profil und die Wirkung der Benzodiazepine erklären: Benzodiazepine wirken sedativ, hypnotisch, anxiolytisch, antiaggressiv, muskelrelaxierend und antikonvulsiv. Zu spezielleren Fragen der pharmakologischen und neuroendokrinen Wirkungsweise, insbesondere zu den derzeitigen Vorstellungen der Existenz eines Benzodiazepin-Rezeptors (Braestrup & Squires, 1977) innerhalb eines Komplexes aus BZD-Rezeptor, Gabarezeptor, inhibitorischem Protein und Chloridkanal in der Zellmembran (Haefely, 1980; Hoffmeister, 1980) muß an dieser Stelle allerdings auf weiterführende Literatur (z.B. Benkert & Hippus, 1980) verwiesen werden.

Die Benzodiazepine haben einen breiten therapeutischen Index, d.h. eine geringe Toxizität und nur wenig ernsthafte, unerwünschte Wirkungen (Rickels, 1981; Goldberg, 1982). Allerdings dürfen angesichts des hohen Verbrauchs dieser Medikamentengruppe und der oft allzu unbedenklichen Verordnungspraktiken Gefahren und Nebenwirkungen nicht übersehen werden: Benzodiazepine können mit anderen Arzneimitteln interagieren und unerwünschte Effekte noch verstärken, es besteht die Gefahr von Kumulation, Toleranzbildung, Abhängigkeit und Entzugerscheinungen (Rickels, 1981; Lader, 1981).

Die zentrale Dämpfung, einerseits ein durchaus erwünschter Effekt, kann gleicherweise als unerwünschte Nebenwirkung mit den Symptomen Sedierung, Müdigkeit, Antriebsminderung, Schwächegefühl, erhöhte Schlafbereitschaft, Abnahme der intellektuellen Leistungsfähigkeit und Herabsetzung des Reaktionsvermögens beschrieben werden. Im psychischen Bereich wären Nebenwirkungen wie affektive Verflachung, Unfähigkeit zu Konfliktverarbeitung, Abgleiten aus Verantwortung, und Anpassungsschwierigkeiten an die soziale Umwelt zu erwähnen. Die aufgeführten Nebeneffekte lassen einige Zwei-

fel bezüglich einer spezifischen, auf den emotionalen Bereich von Angstgefühlen beschränkten Wirkung offen, eine experimentelle Überprüfbarkeit im Rahmen spezifisch menschlicher psychologischer Funktionskreise, z.B. im Rahmen des weiter oben zitierten ersten Angstmodells, scheint dadurch nur beschränkt möglich.

1.6.2 Beta-Rezeptoren-Blocker

Beta-Rezeptoren-Blocker haben die pharmakologischen Behandlungsmöglichkeiten von Angstzuständen erweitert. Zuerst unter therapeutischer Anwendung in der inneren Medizin mit den hauptsächlichsten Indikationen bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Herzrhythmusstörungen, Tachykardien, arterielle Hypertension, Angina pectoris) eingesetzt, erwiesen sich Beta-Rezeptoren-Blocker auch bei einer Reihe von psychiatrischen Erkrankungen (vgl. Shader et al., 1976; Tyrer, 1981) wirksam, so beispielsweise bei der Behandlung von Angstzuständen, Streßreaktionen, vegetativen und psychosomatischen Beschwerdebildern und beim alkoholischen Prädelir. Als erste beta-rezeptoren-blockierende Substanz wurde Propranolol klinisch eingesetzt (Black et al., 1964).

Propranolol und die später entwickelten Beta-Blocker zeichnen sich durch eine hohe Affinität zu Beta-Adreno-Rezeptoren aus, werden dort reversibel gebunden und verdrängen den Neurotransmitter Noradrenalin durch ihre 100-1000fach höhere Affinität kompetitiv vom Rezeptor. Da sich die Beta-Rezeptoren hinsichtlich ihres Verteilungsmusters in verschiedenen Organsystemen in zwei Untertypen (Beta1- und Beta2-Rezeptoren) unterteilen lassen, können auch bestimmten Beta-Rezeptoren-Blockern nach ihrer Selektivität unterschiedliche Wirkungsqualitäten zugewiesen werden. Allerdings liegen über die Zugehörigkeit der Beta-Rezeptoren im ZNS zur Beta1- bzw. zur Beta2-Subgruppe und insbesondere über deren unterschiedliche spezifische Funktionen noch kaum gesicherte Erkennt-

nisse (Emrich & v.Zerssen, 1982) vor.

Manche Beta-Rezeptoren-Blocker besitzen noch eine geringe beta-sympathomimetische Eigenwirkung (intrinsic beta-sympathomimetic activity = ISA) und führen simultan mit einer Hemmung zu einer geringgradigen Stimulierung des Rezeptor-Effektororgan-Systems. Hoch lipophile Beta-Rezeptoren-Blocker reichern sich in den Lipiden zellulärer Membranen an und führen zu einer Änderung der Membranstruktur (unspezifische Membranstabilisation). Diese Lipophilie dürfte für die Anwendung in der Psychiatrie von großer Wichtigkeit sein.

Da sich der Wirkmechanismus verschiedenartiger Psychopharmaka auf ihre Einwirkung an zentralen Synapsen und an den dort lokalisierten Rezeptoren der unterschiedlichen Transmittersubstanzen, sowie auf die Beeinflussung des Stoffwechsels der biogenen Amine im Gehirn zurückführen läßt, sollte eine direkte Wirkung von Beta-Rezeptoren-Blockern auf das ZNS an zentrale Beta-Rezeptoren gebunden sein. In den letzten Jahren gelang der biochemische Nachweis von Beta-Rezeptoren im Gehirn (Alexander et al., 1975), für das stark lipophile Propranolol konnten zentral dämpfende und sedierende Effekte (Brainbridge & Greenwood, 1971) nachgewiesen werden, Oxprenolol hatte in einer hohen Einzeldosierung einen ähnlichen Effekt wie Lorazepam (Farhoumand et al., 1979).

Für das Zustandekommen dieser "zentralen Wirkungsmechanismen" werden zuallererst zwei Möglichkeiten diskutiert: "Feedback"-Mechanismen, die durch die Blockade peripherer Rezeptoren in Gang gesetzt werden, oder die Inhibition zentraler adrenerger Mechanismen an den Beta-Rezeptoren im Gehirn.

In vielen Untersuchungen (Granville-Grossmann & Turner, 1966; Tyrer & Lader, 1974; Tanna et al., 1976; Taylor et al., 1981) wird die Möglichkeit der Beeinflussung gerade der somatischen Symptome von Angst hervorgehoben und die Überlegenheit von Beta-Rezeptoren-Blockern bei somatisierten Ängsten, gerade in Kombination mit psychologisch fundierten

Therapieformen, gegenüber Tranquillizern hervorgehoben, betrachtet man die höhere Spezifität von Beta-Blockern und deren äußerst geringe Nebenwirkungen bei allerdings sorgfältiger Beachtung der wenigen Kontraindikationen.

Gleichermaßen scheinen Beta-Rezeptoren-Blocker durch ihre größere spezifische Wirksamkeit in höherem Maße als Tranquillizer geeignet zu sein, Hypothesen über "Feedback"-Mechanismen beim Zustandekommen bestimmter Angstzustände zu überprüfen. Diese Hoffnung wird durch verschiedene bereits durchgeführte Untersuchungen zur Unterscheidung zentraler und peripherer Mechanismen und zur Aufklärung funktioneller Verbindungen von subjektiven Empfindungen und der Variation physiologischer Prozesse mit Hilfe beta-rezeptoren-blockierender Substanzen (Gottschalk et al., 1974; Liu, Debus & Janke, 1978) weiter genährt.

1.6.3 Die Prüfsubstanz CGP 361A

Laut klinischer Orientierung der Firma (Ciba Geigy, 1980) und bisherigen Studien zur allgemeinen Herz-Kreislauf-Pharmakologie der Substanz stellt das Medikament CGP 361A einen nicht kardioselektiven Beta-Rezeptoren-Blocker, in seiner Wirkungsweise ähnlich Oxprenolol und Propranolol, mit einer geringen intrinsischen sympathomimetischen Eigenaktivität dar, der aber stärkere zentrale Wirkungen als Oxprenolol/Propranolol aufweist.

In Tierversuchen wurden insbesondere hohe anxiolytische und antiaggressive Eigenschaften nachgewiesen, CGP 361A fördert die soziale Kontaktbereitschaft und wirkt in niedrigen Dosen beruhigend aber nicht sedierend im Sinne eines erwünschten "minor tranquilizer"-Effekts. In diesen Verhaltensstudien zeigte sich an Rhesusaffen und Ratten in der sogenannten "Geller-Konflikt-Situation" (Geller, 1962) ein stark anxiolytischer Effekt von CGP 361A, aggressive Verhaltensprofile,

sogenannte "Hyperaktivitäts- oder Erregungsmuster" unter Affen, Katzen und Mäusen wurden vermindert, exploratives Verhalten wurde nicht eingeschränkt, passives und statisches Verhalten positiv beeinflusst.

Zusammenfassend läßt sich CGP 361A als Beta-Rezeptoren-Blocker mit einem Wirkprofil zwischen Oxprenolol/Propranolol und Benzodiazepinpräparaten einstufen, der sowohl somatische Angstäquivalente wie zentrale Zustände positiv beeinflussen kann, und insbesondere in sozialen Situationen wirksam ist. CGP 361A scheint in Relation zu der bei weitem geringeren Dosis im Vergleich zu anderen Beta-Rezeptoren-Blockern eine höhere Potenz aufzuweisen, was für eine starke zentrale Wirksamkeit spricht, da keine vergleichbaren Effekte bei nur peripherer Blockade zu erzielen sind, d.h. es könnten sich für psychiatrische Indikationen, z.B. bei Patienten mit nachgewiesenermaßen starken Abwehrmechanismen und starker Angst in sozialen Situationen therapeutische Dosen ergeben, die nur wenig kardiovaskuläre Effekte zur Folge hätten. Allerdings erscheint eine genaue Dosis-Wirkungsbeziehung zum jetzigen Zeitpunkt noch relativ unklar.

1.7 Fragestellung der Untersuchung

Ziel der Untersuchung ist, im Rahmen eines psychophysiologischen Belastungsexperiments die Wirkungsweise dreier anxiolytischer Medikamente auf psychische und physiologische Reaktionsweisen in definierten Belastungssituationen zu überprüfen. Zu diesem Zweck dient gleichermassen die Erfassung physiologischer Reaktionsweisen wie subjektiver Erlebnisdaten von 40 Probanden, die fünf verschiedenen Medikamentenbedingungen zugeordnet werden. Elektromyogramm, elektrodermale Aktivität, Herzfrequenz und Blutdruck als für kör-

perliches Angstepfinden charakteristische Meßgrößen, die mehrmalige Beantwortung eines Angstfragebogens, die freie Wirkbeschreibung in einem Interview und die Angabe situationsgebundenen persönlichen Empfindens auf fünf bipolaren Schätzskaletn als subjektive Parameter sollen die Beschreibung differentieller anxiolytischer Wirkungen ermöglichen. Darüberhinaus soll abgeklärt werden, welche Rolle personenspezifischen Unterschieden, d.h. zwei aus einer hier zu replizierenden Untersuchung (Albus, 1984) gewonnenen Persönlichkeitsparameter (vgl. 1.4.2) als Einflußfaktoren auf psychophysiologische Reaktionsweisen unter experimenteller Belastung und damit auf die Wirkungsweise anxiolytischer Substanzen zugemessen werden kann.

Im Vordergrund steht die Frage, welche differentielle Wirksamkeit die Prüfsubstanz CGP 361A im Vergleich zu dem Diazepampräparat und Propranolol auszeichnet. Zu erwarten wäre eine höhere Potenz bei geringerer allgemeiner Wirkung auf das kardiovaskuläre System als Propranolol, zu beschreiben über die Variablen Herzfrequenz und Blutdruck, die sich unter Berücksichtigung der tierexperimentellen Daten (Ciba Geigy, 1980) spezifisch bei sozial ängstlichen Personen und unter entsprechenden Situationsbedingungen wie dem Kopfrechnen zeigen müßte. Ob eine postulierte zentrale Wirksamkeit auf diesem Wege nachzuweisen ist, ob sich anxiolytische Wirkungen auf sogenannte unspezifische physiologische Variablen wie der elektrodermalen Aktivität ähnlich einem Benzodiazepinpräparat nachweisen lassen, und inwieweit erwartete Effekte sich in Abhängigkeit von der verwendeten Dosis einstellen, ist Fragestellung der Untersuchung. Zum Problem der zentralen Wirksamkeit und deren Dosisabhängigkeit wie im Hinblick auf unser verwendetes Angstmodell ist gleichermaßen interessant, inwieweit sich innerhalb spezifischer physiologischer Variablen wie der Herzfrequenz und - mit Einschränkungen - dem Blutdruck Unterschiede gerade zwischen effektiven psychologischen Belastungsbedingungen und rein körperlicher Anstrengung darstellen lassen.

Neben den physiologischen Meßgrößen dienen Angstfragebogen und fünf der angstinduzierenden Qualität der Belastungssituationen entsprechende Schätzskalen zum Nachweis anxiolytischer Effekte auf der Ebene des subjektiven Empfindens, die Messung der Kopfrechenleistung sowie das abschließende Interview stellen weitere Prüfmöglichkeiten von Wirkungen und Nebenwirkungen der in zwei verschiedenen Dosierungen verabreichten Substanz dar. Die Hypothese wäre, daß weniger Nebenwirkungen zu beschreiben sind als unter der Einnahme von Diazepam bei gleicher anxiolytischer Eigenschaft. Zur Frage, ob sich die verwendeten Präparate untereinander oder von Placebo auch in Abwesenheit spezifischer Belastungsbedingungen auf der subjektiven Ebene unterscheiden lassen, muß die im Verlauf der Untersuchung dreimal stattfindende Messung der Befindlichkeit Antwort geben. Zu erwarten wäre eine Reduktion von Angaben über Angstepfinden speziell in der Diazepamgruppe und unter Einnahme von CGP 361A.

Eine weitere offene Frage ist, ob sich die aus einer ähnlichen Untersuchung (Albus, 1984) gewonnenen Ergebnisse der Situationsspezifität zweier charakteristischer psychophysiologischer Reaktionsweisen und deren spezifische medikamentöse Beeinflußbarkeit replizieren lassen: der β -Rezeptorenblocker Pindolol (4 mg) verringerte charakteristischerweise die in einer subjektiv als anstrengend empfundenen Kopfrechensituation stark ansteigende Herzfrequenz, während der Traquilizer Cloxazolam (1.5 mg) die unter einer als bedrohlich empfundenen Lärmbelastung ansteigenden Hautleitreaktionen der Probanden signifikant senken konnte. Daneben erscheint wissenswert, ob diese erwähnten Unterschiede der psychophysiologischen Reaktionsweisen nur situationsspezifisch auftreten oder auch dispositioneller Art sind.

Diesbezüglich lautet die Frage also: Sind Persönlichkeitsfaktoren nachweisbar, die psychophysiologische Reaktionsweisen und damit die Wirksamkeit von β -Rezeptorenblockern und Tranquilizern voraussagen können, und eignen sich die aus dieser Untersuchung korrelationsstatistisch gewonnenen personspezifischen Parameter für die Prognose? Die Hypothese

wäre, daß Personen mit hoher prognostizierter Herzreagibilität speziell in der Kopfrechensituation mit einer stärkeren Erhöhung der Herzfrequenz reagieren als Personen mit einer entsprechend niedrigen Prognose, hohe Prognosewerte für die Hautreagibilität sich als Prädiktoren für die Erhöhung der Hautleitreaktion unter Lärmbelastung nachweisen lassen.

2. Methode

2.1. Versuchspersonen

Es nahmen insgesamt 40 gesunde Personen im Alter zwischen 20 und 56 Jahren an der vollständigen Untersuchung teil. Dieser Zahl steht etwa die gleiche Zahl von Probanden gegenüber, die an der Untersuchung nur bis zu einem gewissen Zeitpunkt teilnehmen konnten (drop-outs). Gründe dafür waren (in der Reihenfolge abnehmender Häufigkeit): festgestellte Krankheiten und/oder Kontraindikationen für die medikamentöse Behandlung (vgl. 2.1.1), designgebundene persönlichkeitspezifische Auswahlkriterien (vgl. 2.3.1) oder Abbruch im Verlauf der Untersuchung (Synkopen). Die Probanden wurden von den Versuchsleitern bzw. über Mittelspersonen oder per Aushang in Betrieben, Ämtern, Vereinen, Volkshochschule und Studentenwerk angeworben. Sie wurden über die Art der Untersuchung und über deren Ablauf informiert, nicht jedoch über die Art der Belastungssituationen.

2.1.1. Körperliche Voruntersuchung

Um die Gesundheit der Versuchspersonen festzustellen, mußten diese zu einer Voruntersuchung erscheinen, bei der Anamnese, körperlicher Befund, EKG und biochemische Routinewerte erhoben wurden. Ausschußkriterien waren Erkrankungen zum Untersuchungszeitpunkt und in der Anamnese, v.a. Diab. mellitus, Herz/Kreislaufferkrankungen, Hyperthyreose, Leber- oder Nierenschädigung, Asthma oder allergische Reaktionen, sowie regelmäßige Medikamenteneinnahme. Die Probanden wurden insbesondere auf die Medikamentenapplikation hingewiesen, ebenso auf evtl. auftretende Nebenwirkungen wie Konzentrationsstörungen, Müdigkeit oder Reaktionszeitverlangsamung und daraus resultierende Fahruntüchtigkeit. Auch wurde verein-

bart, daß die Versuchsteilnehmer 24 Stunden vor Versuchsbeginn auf Alkohol, am Versuchstag selbst auf Nikotingenuß verzichten und ein Standardfrühstück zu sich nehmen sollten.

2.1.2. Psychologische Daten

Zur Beschreibung unserer Stichprobe und der Medikamentengruppen dienten die folgenden einmalig erhobenen Persönlichkeitsdaten:

Am Tag der Voruntersuchung mußten die Probanden den MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory, siehe auch Dahlstrom et al., 1972 u.1975) und einen Fragebogen zum allgemeinen Befinden ausfüllen. Letzterer wurde in Anlehnung an den STAI-G (trait) von Spielberger (1970) und die "Differential emotional and anxiety scale" von Izard (1972) entwickelt und besteht aus 48 Items mit vierstufigen ratings zur Angabe des allgemeinen emotionalen Befindens (siehe auch Anhang).

Des weiteren füllten die Versuchsteilnehmer am Tag der Untersuchung in der längeren Pause vor Beginn des physiologischen Experiments zwei Fragebögen zur Erfassung des kognitiven Stils der Probanden aus, und zwar den IPC-Fragebogen zu Kontrollüberzeugungen und den "Stressverarbeitungsfragebogen" (SVF) von Janke, Erdmann und Boucsein (1984).

Der IPC-Fragebogen zu Kontrollüberzeugungen (Krampen, 1981) dient der Messung des Konstrukts "locus of control", das im Rahmen der sozialen Lerntheorie von Rotter (1966) eingeführt wurde. Diese "Kontrollüberzeugung" bezeichnet dabei eine personspezifische, generalisierte Erwartungshaltung, die umso mehr zur Verhaltensklärung beiträgt, je neuer oder undurchschaubarer eine Situation für eine Person ist. Der Fragebogen besteht aus 24 Items mit sechsstufigen ratings, von denen jeweils acht Items einer Skala zugeordnet sind:

- i) Internalität (I-Skala): die subjektiv bei der eigenen Person wahrgenommene Kontrolle über das eigene Leben und über Ereignisse und Verstärker in der personspezifischen Umwelt;
- ii) Externalität, die durch subjektiv erlebte Machtlosigkeit bedingt ist (P-Skala);
- iii) Externalität, durch Fatalismus bedingt (C-Skala).

Das Konzept der Stressverarbeitung geht davon aus, daß das Individuum in einer Belastungssituation psychophysische Maßnahmen in Gang setzt, die darauf abzielen, die Störung des normalen Niveaus zu verhindern oder das innere Gleichgewicht wiederherzustellen, d.h. die Funktion dieser Maßnahmen liegt in der Reduktion des Ausmaßes der Belastung (vgl. hierzu etwa den coping-Begriff von Lazarus). Der SVF soll die individuellen Ausprägungsgrade dieser zeitlich als konstant angenommenen Stressverarbeitungsmaßnahmen erfassen; er besteht aus 114 Items mit fünfstufigen ratings, die zu 19 Skalen zusammengefaßt werden. Diese 19 Skalen werden wie folgt bezeichnet:

Bagatellisierung, Herunterspielen durch Vergleich mit anderen, Schuldabwehr, Ablenkung von Situationen, Ersatzbefriedigung, Suche nach Selbstbestätigung, Situationskontrollversuche, Reaktionskontrollversuche, positive Selbstinstruktion, Bedürfnis nach sozialer Unterstützung, Vermeidungstendenz, Fluchttendenz, soziale Abkapselung, gedankliche Weiterbeschäftigung, Resignation, Selbstbemitleidung, Selbstbeschuldigung, Aggression und Pharmakaeinnahme.

2.2. Versuchsaufbau

Die Ableitungen fanden in einer vollklimatisierten, elektrisch und akustisch nach dem Prinzip eines Faraday-Käfigs abgeschirmten, 2,20 x 3 Meter großen Kabine statt. Die Probanden saßen in etwas zurückgelehnter Haltung in einem bequemen Behandlungssessel. Über eine Wechselsprechanlage und einen Monitor konnte der Kontakt zwischen Proband und Versuchsleiter erfolgen, die Anweisungen wurden über Tonband gegeben.

Die von den Versuchspersonen abgeleiteten physiologischen Signale wurden von einem modifizierten 8-Kanal Schwarzer-EEG-Gerät (Typ 1620) mit Zusatzmeßeinrichtungen für Puls, Hautleitreaktion und Hautleitwert registriert und on-line in einem Analogrechner EAI 180 mit verschiedenen Zusatzeinrichtungen wie Filter, Spannungs-Frequenzwandlern, Glättungs- und Integrierschaltungen etc. verarbeitet. Einen Überblick über Signalfluss, Datenregistrierung und Speicherung gibt die Abbildung 1 des Anhangs. Nach der Abspeicherung der Daten ergaben sich Meßzeitintervalle von zehn Sekunden, eine Artefaktkontrolle war durch die kontinuierliche Registrierung am EEG-Gerät gewährleistet. Näheres zur Verarbeitung der Daten siehe Engel (1983, S.21ff).

2.3. Unabhängige Variablen

2.3.1. Persönlichkeitsspezifische Selektionsbedingungen

Die aus der post-hoc-Analyse einer früheren psychophysiologischen Untersuchung gewonnenen beiden Skalen zur Prognose der physiologischen Reaktivität bezüglich Herzfrequenz und Hautleitreaktion forderten eine Untergruppierung. Jeder Proband erhielt durch das Ausfüllen des MMPI einen Wert auf

jeder dieser beiden Skalen, der über oder unter dem entsprechenden Mittelwert für diese Skalen lag. So ergaben sich, unter Berücksichtigung der Geschlechtsvariable, acht Möglichkeiten der Kombination der drei Selektionsbedingungen starke vs. schwache Herzreaktion, starke vs. schwache Hautreagibilität und männlich vs. weiblich. Pro Selektionskombination wurden fünf Probanden gesucht und zufällig einer der fünf medikamentösen Behandlungsbedingungen zugeführt.

Tabelle 2.1 **Übersicht über das Versuchsdesign**

Prognose von		Geschlecht	Medikamentöse Behandlung			
HFQ	HLR		Placebo	Propr. 40mg	Diaz. 10mg	CGP 361A 4mg u. 10mg
stark	stark	männl.	N=1	.	.	.
		weibl.	.	.	.	
stark	schwach	männl.	.	.	.	.
		weibl.	.	.	.	
schwach	stark	männl.	.	.	.	.
		weibl.	.	.	.	
schwach	schwach	männl.	.	.	.	.
		weibl.	.	.	.	

			N=8			

Insbesondere in der Endphase der Versuchsdurchführung führte dieses Design zu einem erheblichen Mehraufwand, was die Werbung der Probanden betraf: Bezüglich des Ausprägungsgrades der Persönlichkeitszüge ergaben sich in einigen Gruppen noch freie Plätze, während andere Gruppen bereits gefüllt waren, so daß mehrere Bewerber abgelehnt werden mußten, als das MMPI-Ergebnis vorlag.

2.3.2. Pharmakologische Bedingungen

Die medikamentösen Behandlungsgruppen wurden wie folgt eingeteilt, die Applikation erfolgte doppelt-blind:

Gruppe 1 erhielt 4 mg CGP 361A,
Gruppe 2 erhielt 10 mg CGP 361A,
Gruppe 3 erhielt 40 mg Propranolol,
Gruppe 4 erhielt 10 mg Diazepam,
Gruppe 5 erhielt Placebo.

2.3.3. Situationsbedingungen

Folgende Situationsbedingungen wurden gewählt:

Imagination einer angstausslösenden Situation, Kopfrechnen, Lärm, Antizipation eines aversiven Reizes, Ergometertreten, jeweils von vier Minuten Dauer, dazwischen immer acht Minuten Ruhephase, die letzte Ruhephase dauerte 15 Minuten. So ergab sich eine Gesamtdauer von 75 Minuten.

2.3.3.1. Imagination einer angstausslösenden Situation

Haney und Euse fanden 1976 eine leichte Erhöhung der Herzfrequenz und einen erhöhten Grad des Hautleitwerts in Verbindung mit der Vorstellung einer aversiven Situation im Vergleich zu Vorstellungen mit neutralem Inhalt. Interessant erschien uns, ob sich diese Ergebnisse innerhalb unserer Versuchsanordnung replizieren ließen, auch im Hinblick auf die Tatsache, daß bei bestimmten verhaltenstherapeutischen Methoden wie z.B. bei der systematischen Desensibilisierung (vgl. z.B. Florin & Tunner, 1975) die Aufstellung von Reizhierarchien und deren Vorstellung in der therapeutischen Situation gebräuchlich ist, physiologische Veränderungen als

Teilkomponenten therapeutischer Erfolge vorstellbar sind und dann auch objektiv nachgewiesen werden könnten.

Die Probanden wurden kurz vor Beginn der ersten Situation gebeten, sich einer Situation zu erinnern, in der sie schon einmal starke Angst empfunden hätten, sowie den Inhalt dieser Angstvorstellung kurz anzugeben. In der Situation selbst sollten sie die Augen schließen und versuchen, sich so gut als möglich das angstausslösende Ereignis vorzustellen.

2.3.3.2. Kopfrechnen

Als Beispiel für eine Belastungssituation, die ein hohes Maß an psychischer Anstrengung hervorruft und eine Bedrohung des Selbstwertgefühls darstellt, konnte (Albus et al., 1982; Engel, 1983; Albus, 1984) die gewählte Kopfrechenaufgabe gelten. Bei dieser Aufgabe sollten die Versuchsteilnehmer möglichst fehlerfrei immer die Zahl 7 subtrahieren, bei der Zahl 500 beginnend. Sie wurden unterrichtet, daß jeder Fehler registriert werde, bei Fehlern müßte von vorne begonnen werden, sowie, die Aufgabe sei normalerweise binnen zwei Minuten zu bewältigen (genaue Instruktion siehe Anhang).

2.3.3.3. Lärm

Lärm ist eine aversive Bedingung, der sich das Individuum passiv ausgeliefert sieht. Nach Lader (1982) beinhaltet die Lärmsituation damit zwei angstinduzierende Komponenten: eine als unangenehm empfundene Stimulation und das passive Ausgeliefertsein in dieser Situation.

Die Versuchspersonen wurden einem teils strukturierten (Fußballplatz, Auffahrunfall etc.), teils aus Sinusschwingungen wechselnder Frequenz bestehenden Lärm mit einer Lautstärke von ca. 95 dB ohne Ankündigung desselben ausgesetzt.

2.3.3.4. Antizipation eines aversiven Reizes

Zur Simulation einer furchtauslösenden Alltagssituation, bei der der Angstreiz und der Zeitpunkt seines Eintretens als relativ bekannt gelten aber gleichermaßen als unvermeidlich (z.B. ein Besuch beim Zahnarzt), wurde den Versuchspersonen ein schmerzhafter Reiz angekündigt. Vor Beginn des Experiments war über zwei Elektroden an der Handinnenfläche der linken Hand ein Reizgerät angebracht worden, das mit einem Stecker an der Kabineninnenwand zur vermeintlichen Steuerung von außerhalb des Untersuchungsraums verbunden wurde. Dabei war der Hautwiderstand der jeweiligen Versuchsperson überprüft und jedem Probanden ein Reiz zugefügt worden, den dieser als schmerzhaft bezeichnet hatte. Das Auftreten eines in dieser Intensität vergleichbaren Reizes während der entsprechenden Belastungssituation wurde jedem Probanden angekündigt, der genaue Zeitpunkt wurde dabei nicht bekannt gegeben, nur daß mit dem Auftreten des schmerzhaften Reizes nicht vor zwei Minuten der Antizipationssituation zu rechnen sei.

2.3.3.5. Ergometertreten

Eine Ergometerbelastung von 50 Watt sollte im Vergleich zu den ansonsten verwendeten psychischen Belastungsbedingungen als physisch anstrengende Situation dienen. Daraus sollten Rückschlüsse auf Medikamentenwirkungen bei rein physikalischen Belastungen gezogen werden.

2.3.3.6. Ruhephasen

Die zwischen die einzelnen Stimulationsbedingungen eingeschalteten Ruhephasen von acht Minuten Dauer sollten gewährleisten, daß die physiologischen Parameter wieder auf ihre

Ruhewerte zurückgingen und somit keine unerwünschten Transfereffekte auftraten. Zur Information über den Versuchsablauf und die Reihenfolge der Belastungssituationen siehe die nachfolgende Tabelle.

Tabelle 2.2 Übersicht über den Versuchsablauf

Situation	Dauer in min
Versuchsvorbereitungen	10'
Ruhe	8'
Imagination angstauslösende Situation	4'
Ruhe	8'
Kopfrechnen	4'
Ruhe	8'
Lärm	4'
Ruhe	8'
Antizipation aversiver Reiz	4'
Ruhe	8'
Ergometer	4'
Ruhe	15'
Gesamtdauer	85'

2.4. Abhängige Variablen

2.4.1. Subjektive Variablen

2.4.1.1. Schätzskalen zur Beurteilung der Situationsqualität

Unsere Versuchspersonen skalierten ihr Befinden in allen Belastungssituationen auf fünf bipolaren Skalen (angenehm vs. unangenehm, aufmerksam vs. müde, heiter vs. bekümmert, entspannt vs. aufgeregt und sicher vs. unsicher, jeweils anzugeben als Zahl zwischen 0 und 100). Diese Einschätzung erfolgte für jede Situation getrennt, und zwar kurz nach jeder Belastungsbedingung.

2.4.1.2. Angstfragebogen

Von jeder Versuchsperson wurde dreimal im Verlauf der Untersuchung, und zwar zuerst im Anschluß an die Begrüßung im Labor, dann kurz vor Betreten des Untersuchungsraumes (ca. 1,5 h nach Medikamentenapplikation) und zu Ende der Untersuchung nach dem eigentlichen Experiment, ein Befindlichkeitsfragebogen ausgefüllt, der in Anlehnung an den STAI-G (state-trait anxiety inventory) von Spielberger (1970) und die DES+A (differential emotion scale + anxiety) von Izard (1972) entwickelt worden war und Unterschiede des emotionalen Zustandes der Probanden zu Beginn der Untersuchung, nach Medikamentenapplikation und -wirkung und zu Ende der Untersuchungssituation erfassen sollte. Dieser Fragebogen (siehe auch Anhang) besteht aus 48 Items zum augenblicklichen Gefühlszustand, das Ausmaß des durch das einzelne Item erfaßten Befindens wird auf einer vierstufigen Ratingskala angegeben.

2.4.1.3. Befindenseinschätzung

Nach Medikamentenwirkung und am Ende der Untersuchung wurde jeder Proband über sein augenblickliches Befinden befragt. Inhalte dieser kurzen Interviews waren in der Hauptsache das körperliche und psychische Befinden der Versuchspersonen und deren Einschätzung der Medikamentenwirkung.

2.4.2. Physiologische Variablen

Für die Zielsetzung unseres Experiments unter den Voraussetzungen möglichst großer Repräsentativität und Relevanz der physiologischen Parameter, einer kontinuierlichen und simultanen Registrierbarkeit, sowie der möglichst gering zu haltenden Beeinträchtigung der Versuchspersonen wurden folgende Variablen ausgewählt:

- 1.) Elektromyogramm (EMG)
- 2.) Elektrodermale Aktivität (EDA): Hautleitreaktion (HLR) und Hautleitwert (HLW)
- 3.) Herzfrequenz (HFQ)
- 4.) Blutdruck (nach Riva-Rocci) : systolischer und diastolischer Wert (RR-SYS und RR-DIA).

2.4.2.1. Elektromyogramm (EMG)

Als Maß emotionaler Aktiviertheit oder Anspannung wurde in der vorliegenden Untersuchung das Elektromyogramm zur Beurteilung der Stirnmuskulaturspannung vom linken musculus corrugator supercilii abgeleitet. Nach einer intensiven Vorbehandlung mit Aceton wurden zwei Beckman Hautelektroden (Durchmesser 11 mm, Best.-Nr. 650950), die mit Synapse-Elektrodenpaste (Beckman, Best.-Nr. 862587) gefüllt waren, knapp über der linken Augenbraue, medialer Anteil, in ca. 2 cm Abstand voneinander, angebracht. Das Elektromyogramm wurde über AC-Verstärker mit der Zeitkonstante von 0.01 und einer oberen Grenzfrequenz von 2 kHz erfaßt und zur Kontrolle von Artefakten stets auf dem EEG-Gerät mitgeschrieben. Im Analogrechner wurde das Signal zusätzlich gefiltert (Hochpass 60 Hz, 24 dB/Oktav), um EKG-Einstreuungen zu eliminieren, und anschließend gleichgerichtet. Eine Integrationseinheit, bestehend aus Spannungsfrequenzwandler und elektroni-

schem Zähler, berechnete für Intervalle von 10 sec das Zeit-Spannungs-Integral der Kurve, so daß der endgültige Meßwert im Digitalrechner die mittlere EMG-Amplitude in μVs -s für ein Meßintervall darstellt.

2.4.2.2. Elektrodermale Aktivität

In Anlehnung an Übersichten von Lykken & Venables (1971) und Walschburger (1975) wurden in der vorliegenden Untersuchung die zum Hautwiderstand reziproken Leitfähigkeitsmaße verwendet: für die tonische elektrodermale Aktivität der Hautleitwert (HLW), für die phasischen, schnellen Leitwertänderungen die Hautleitwertsreaktion (HLR). Beckman Hautelektroden (Durchmesser 16 mm, Best.-Nr. 650951) wurden mit einer isotonischen Elektrodencreme der Fa. Hellige (Best.-Nr. 21708307) gefüllt und auf dem Daumenballen und dem proximalen Drittel des Kleinfingerballens der rechten Hand befestigt. Zur Messung der EDA wurde ein Spezialverstärker benutzt, der nach dem Konstant-Spannungs-Prinzip arbeitet (0.5 Volt), in allen wesentlichen Spezifikationen den Empfehlungen von Lykken & Venables (1971) entspricht und über getrennte Ausgänge für HLR und HLW verfügt. Der tonische Hautleitwert wurde direkt über ein Digitalvoltmeter mit einer Auflösung von $0.1 \mu\text{S}$ und einer Abtastrate von einer Messung pro Sekunde in den Digitalrechner eingelesen und dort für das gegebene Meßintervall gemittelt. Die Hautleitwertsreaktionen wurden über ein R-C-Glied mit einer Zeitkonstante von 10 sec in einem Gleichstromverstärker des EEG-Gerätes ausgekoppelt und dort individuell bis auf maximal $0.02 \mu\text{S}/\text{cm}^2$ weiter verstärkt. Die Digitalisierung erfolgte über eine Integrationseinheit, bestehend aus Gleichrichter, Spannungs-Frequenz-Wandler und Zähler. Der endgültige Meßwert ist das Flächenintegral der Hautleitwertsreaktionen, das die durchschnittliche Abweichung vom tonischen Hautleitwert pro Meßintervall in μS wiedergibt.

2.4.2.3. Herzfrequenz (HFQ)

Zur Messung der Herzfrequenz wurde mit Klebeelektroden (Beckman, Durchmesser 16 mm, Best.-Nr. 650951), gefüllt mit Synapse-Elektrodenpaste (Beckman, Best.-Nr. 862587), ein einkanaliges EKG abgeleitet, vom linken unteren Rippenbogen zur rechten Clavicula. Dieses EKG wurde zur Erzielung möglichst klarer R-Zacken mit einer Zeitkonstante von 0.01 sec auf einem Kanal des EEG-Geräts dargestellt. Über Sample-and-hold-Schaltungen wurde on-line die Zeit zwischen zwei aufeinanderfolgenden R-Zacken des EKGs berechnet, über einen Dividierbaustein in einen Frequenzkennwert transformiert und auf einem weiteren Kanal des EEG-Geräts aufgezeichnet. Über eine Integrationseinheit, bestehend aus Spannungs-Frequenz-Wandler und Zähler wurde dann unter der beschriebenen Rechnersteuerung die mittlere Herzrate pro Meßintervall berechnet.

2.4.2.4. Blutdruck

Der Blutdruck wurde mit einem automatischen Blutdruckmeßgerät (Infraton Tensiomat der Fa. Boucke, Typ FIB 20) diskontinuierlich nach der Methode von Riva-Rocci gemessen. Dabei wurde am linken Oberarm der Versuchspersonen eine Manschette angebracht, die sich einmal pro Minute über den aktuellen systolischen Wert hinaus aufpumpte; die über ein Mikrofon abgeleiteten akustischen Signale der Arteria brachialis wurden auf einem Kanal des EEG-Schreibers aufgezeichnet. Durch die gleichzeitige Darstellung des anliegenden Druckes (in mm Hg) auf einem zweiten Kanal konnten die aktuellen systolischen und diastolischen Werte ermittelt und von Hand ausgewertet werden.

2.4.3. Objektive Rechenleistung

Zusätzlich wurde noch die tatsächliche Leistung in der Kopfrechenaufgabe erfaßt, unterteilt in

- a) absolute Rechenleistung entsprechend der Anzahl von Subtraktionen pro Zeit und
- b) die Anzahl der Fehler.

2.5. Untersuchungsablauf

Alle experimentellen Untersuchungen fanden im psychologischen Labor der Abteilung für experimentelle und klinische Psychologie der Psychiatrischen Klinik der Universität München im Zeitraum von November 1983 bis Juni 1984, jeweils zwischen 8.15 und 13.00 Uhr, statt. Die Gesamtuntersuchungsdauer betrug für jeden Probanden ca. 3 1/2 Stunden, der experimentelle Teil davon 85 Minuten.

Nach dem Eintreffen wurden alle Probanden nochmals über die Untersuchung aufgeklärt und auf mögliche Nebenwirkungen der Medikamente hingewiesen. Anschließend wurde von den Probanden der Befindlichkeitsfragebogen ausgefüllt und das Medikament eingenommen. Da zwischen Tabletteneinnahme und entsprechender Wirkstoffkonzentration im Blut eine Zeitdauer von eineinhalb bis zwei Stunden anzusetzen war, füllten die Probanden in der Zwischenzeit die Fragebögen IPC und SVF aus. Die Probanden hielten sich während dieser Zeit in einem Nebenraum des Labors auf, mehrmals nahmen die Versuchsleiter mit ihnen Kontakt auf, so daß Unsicherheiten beseitigt werden konnten und die Versuchspersonen in allgemeiner Art über den weiteren Ablauf informiert werden konnten.

Vor Betreten der Kabine füllte jeder Proband zum zweiten Mal den Befindlichkeitsfragebogen aus, daraufhin nahm er in

einem gepolsterten Sessel Platz, von dem aus ohne Schwierigkeit das Fahrradergometer betätigt werden konnte. Nun wurden die Elektroden und die Blutdruckmanschette angebracht. Die Versuchsperson bekam erst jetzt die Vorinstruktion für die Situation, in der sie sich ein angsterzeugendes Erlebnis vorstellen sollte, auch wurde das Reizgerät zur Erzeugung des aversiven Reizes angelegt. Nach Kontrolle der Elektrodenwiderstände und Abschluß der Eichung wurde die Tür der Testkabine verschlossen und das Tonband mit den standardisierten Instruktionen gestartet. Nach Beendigung des Versuches und Entfernung der Meßinstrumente füllten die Probanden den Befindlichkeitsfragebogen ein drittes Mal aus und machten auf Befragung hin Angaben über die vermutete Medikamentenwirkung und ihren körperlichen und psychischen Zustand.

2.6. Auswertung der physiologischen Daten

Die während des Versuchs registrierten on-line Daten wurden ausführlichen Prüfverfahren auf Vollständigkeit, Bewegungsartefakte, Störimpulse etc. unterworfen. Fehlerhafte Werte wurden eliminiert, als missing data behandelt und nach dem Verfahren von Engel (1985) berechnet und ersetzt.

Bei einem Probanden konnte die Blutdruckmessung nur so lückenhaft durchgeführt werden, daß eine missing-data-Ersetzung nicht mehr möglich war. So fehlen die Variablen systolischer und diastolischer Blutdruck für eine Versuchsperson.

Den 75 Minuten Versuchsablauf entsprachen 450 gemittelte Zehn-Sekunden-Werte (Takte) pro physiologischer Variable, wobei die 450 Takte durchnummeriert wurden und "blockweise" die verschiedenen Ruhe- oder Belastungssituationen erfassen. Für die folgenden Berechnungen war es nötig, jeder Belastungssituation und der Ruhesituation ein festgelegtes ausgewähltes Intervall zuzuordnen, und zwar so, daß dieses

Intervall möglichst repräsentativ den Wert der jeweiligen physiologischen Variablen in einer Situation wiedergab. So durften z.B. keine Instruktionszeiten und Zeiten für die Beantwortung der Schätzskalen mit aufgenommen werden (Zur Reihenfolge der Belastungssituationen vgl. Tabelle 2.2, zur Numerierung der Takte den Tonbandtext im Anhang.).

Die Intervallauswahl für die Varianzanalysen der physiologischen Daten sah dann folgendermaßen aus:

Bezeichnung	Takte	gemittelte Zeit
R = Ruhe	7- 24	180 sec
I = Imagination	54- 71	180 sec
K = Kopfrechnen	126-143	180 sec
L = Lärm	193-216	240 sec
A = Antizipation	267-288	220 sec
E = Ergometer	341-360	200 sec

Zur Erfassung der unterschiedlichen Verläufe der physiologischen Variablen und der subjektiven Parameter wurden für alle Variablen entweder zweifaktorielle Varianzanalysen (Medikamente x Zeitpunkte) mit Meßwiederholungen oder fünffaktorielle Varianzanalysen (Medikation x Geschlecht x vermutete Herzreagibilität x vermutete Hautreagibilität x Zeitpunkte) mit Meßwiederholungen gerechnet. Unterschiedliche Ausgangswerte wurden durch einfache Varianzanalysen auf Signifikanz geprüft. Für nähere Vergleiche von Mittelwertsunterschieden zwischen einzelnen Gruppen oder Zeitpunkten kam der Scheffe-Test zur Anwendung. Bei allen Meßwiederholungsplänen wurde für diejenigen F-Tests, die den Zeitfaktor enthielten, die Epsilon-Korrektur der Freiheitsgrade (Greenhouse & Geisser, 1959) angewandt.

3. Ergebnisse

3.1. Beschreibung der Stichprobe

3.1.1. Alter, Beruf

Es wurden 40 gesunde Versuchspersonen im Alter zwischen 20 und 56 Jahren (mittleres Alter 30.2 Jahre, $s = 8.3$) untersucht. Die Altersverteilung ist aufgrund der langen Untersuchungsdauer (Untersuchungstag und Voruntersuchung), die ganztags Beschäftigte wohl von der Teilnahme abhielt, leicht linksgipflig.

In beruflicher Hinsicht setzte sich die Stichprobe wie folgt zusammen: 6 Arbeiter oder Handwerker, 11 Angestellte, 8 Beamte oder Akademiker, 13 Studenten und zwei Hausfrauen. Signifikante Differenzen zwischen den Gruppen nach Zuteilung bezüglich Alter bestanden nicht. Die Mittelwerte der Gruppen waren: CGP 361A (4mg) 29.8 Jahre, CGP 361A (10mg) 32.0 Jahre, Propranolol (40mg) 26.0 Jahre, Diazepam (10mg) 30.4 Jahre und Placebo 32.6 Jahre.

3.1.2. Persönlichkeitsprofile der Probanden

Die Mittelwertsprofile der fünf Gruppen zeigen, daß keine der Gruppen in einer der MMPI-Skalen Werte außerhalb des Normbereichs aufweist. Zudem bestehen keine signifikanten Differenzen in den Mittelwertsprofilen zwischen den Gruppen.

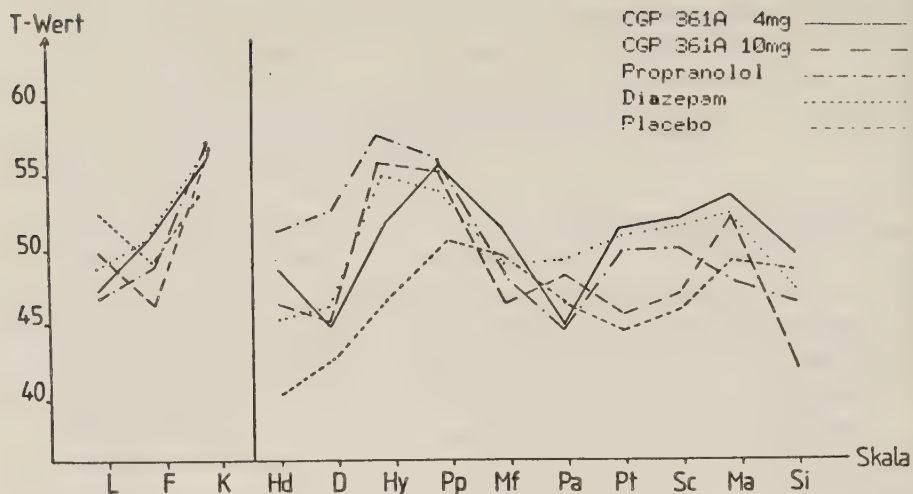


Abb. 3.1 : MMPI-Profile aus den Gruppenmittelwerten

Auf den Skalen des IPC- und des SVF-Fragebogens sowie auf der Skala der subjektiv beurteilten Ängstlichkeit nach unserem Befindlichkeitsfragebogen ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Differenzen zwischen den Gruppen.

3.2. Bewertung der fünf Belastungssituationen

Für die fünf Beurteilungsskalen (angenehm vs. unangenehm, aufmerksam vs. müde, heiter vs. bekümmert, entspannt vs. aufgeregt und sicher vs. unsicher) wurde jeweils eine fünf-faktorielle Varianzanalyse mit den vier Gruppenfaktoren

Medikation, Geschlecht, "HFQ-Prognose" und "HLR-Prognose" sowie einem Meßwiederholungsfaktor über die fünf Versuchsbedingungen Imagination einer angstausslösenden Situation, Kopfrechnen, Lärm, Antizipation eines aversiven Reizes und Ergometertreten gerechnet. Tabelle 3.1 gibt die signifikanten Haupt- und Wechselwirkungseffekte wieder.

Tabelle 3.1 Zusammenstellung der signifikanten F-Tests aus den Varianzanalysen der Einschätzung der Versuchssituationen durch die Probanden.

Skala	Quelle	FG	ϵ	F	p
angenehm vs. unangenehm	Geschlecht	1 , 4	-	12.62	.05
	"HLR"	1 , 4	-	13.04	.05
	Med x "HFQ"	4 , 4	-	6.84	.05
	Geschl x "HLR"	1 , 4	-	7.74	.05
	Situationen	1.5, 5.9	.37	100.40	.001
	Sit x "HLR"	1.5, 5.9	.37	4.24	.05*
heiter vs. bekümmert	Geschlecht	1 , 4	-	9.28	.05
	Situationen	2 , 8	.50	25.39	.001
	Sit x Geschl	2 , 8	.50	4.40	.05
entspannt vs. aufgeregt	"HLR"	1 , 4	-	16.88	.05
	Med x "HLR"	4 , 4	-	6.85	.05
	Geschl x "HLR"	1 , 4	-	9.50	.05
	Situationen	2.5, 10.1	.63	22.98	.001
sicher vs. unsicher	Situationen	2.4, 9.8	.61	21.99	.001

(*): Bei mehr als zwei Stufen des Meßwiederholungsfaktors (Situationen und Wechselwirkungen mit Situationen) wurden die entsprechenden Tests mit der Greenhouse-Geisser-Korrektur (1959) durchgeführt. Der mit (*) gekennzeichnete Effekt ist nach dieser Korrektur nicht mehr signifikant auf dem 5%-Niveau.

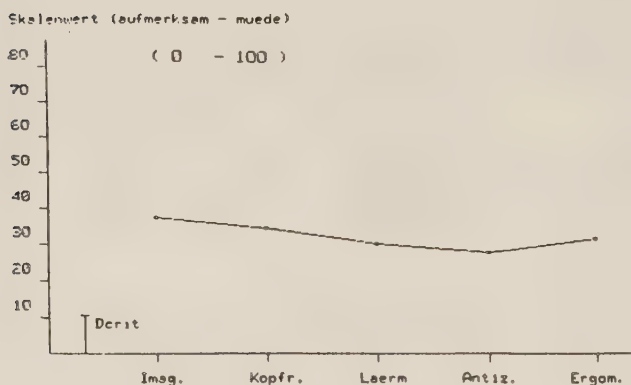
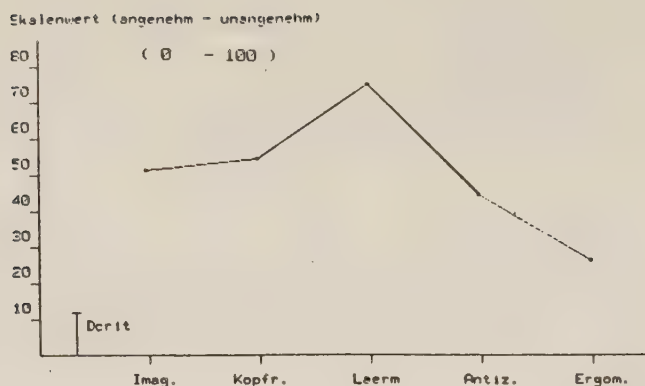
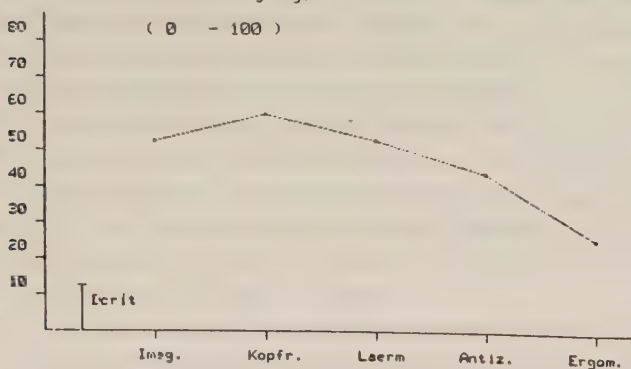
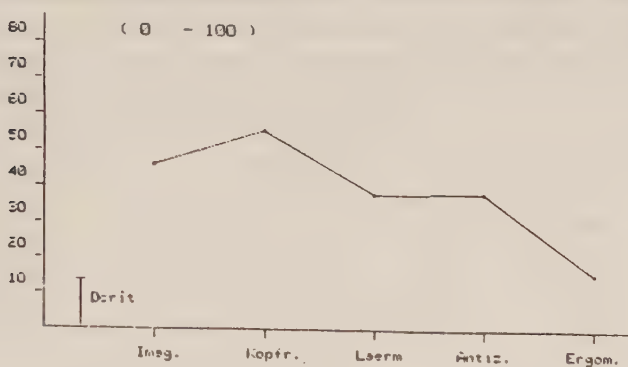


Abb. 3.2: Über alle 40 Probanden gemittelte Beurteilung der Versuchssituationen Imagination, Kopfrechnen, Lärm, Antizipation und Ergometer hinsichtlich der fünf bipolaren Skalen angenehm/unangenehm, aufmerksam/müde, heiter/bekümmert, entspannt/aufgeregt und sicher/unsicher (Skalenwerte 0-100, z.B. sehr angenehm = 0, sehr unangenehm = 100). Links von den Skalenwerten ist jeweils die kritische Differenz ($\alpha=.05$) nach dem Scheffé-Test aufgetragen.

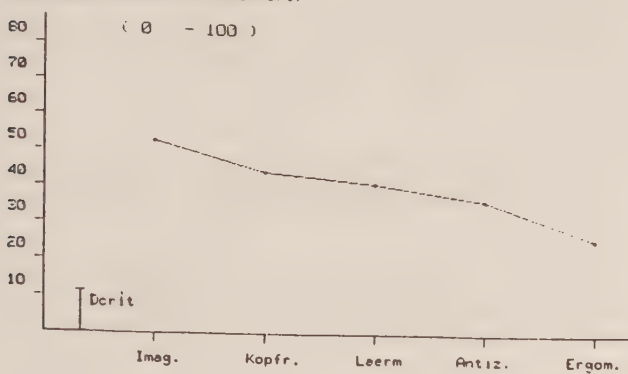
Skalenwert (entspannt - aufgeregt)



Skalenwert (sicher - unsicher)



Skalenwert (heiter - bekümmert)



Aus der Zeichnung 3.2 ist ersichtlich, daß die Lärmsituation bei weitem am unangenehmsten, das Ergometertreten am angenehmsten eingestuft wurde. Auch auf den anderen Skalen, mit Ausnahme der Skala "aufmerksam/müde", die nicht signifikant zwischen den Situationen trennt, wird die körperliche Belastung bei weitem am positivsten eingestuft. Die aktive Vorstellung einer angstausslösenden Situation macht die Versuchspersonen am meisten bekümmert, beim Kopfrechnen fühlten sich die Probanden am aufgeregtsten und unsichersten.

Auf den Skalen "angenehm/unangenehm" und "heiter/bekümmert" zeigten sich signifikante Geschlechtseffekte: Frauen beurteilten alle Situationen generell mehr in Richtung unangenehm und belastend als die Männer, insbesondere den Lärm und die Angst-Vorstellung (Abb.3.3).

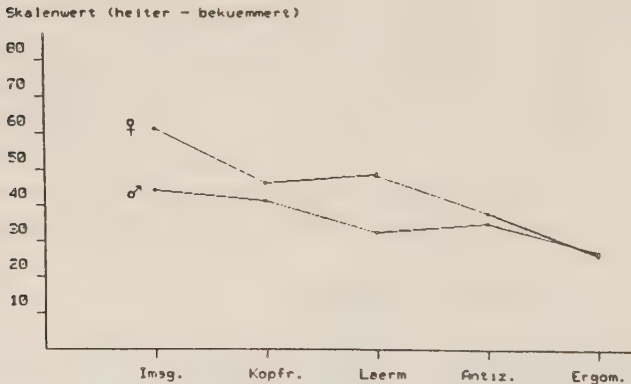


Abb. 3.3: Wechselwirkung zwischen Geschlecht und Situationen

Personen mit hohen "HLR-Prognose"-Werten, also nach unserer Hypothese Menschen, die ein starkes Selbstbild von körperlichem Wohlbefinden bei Einsatz von Abwehrmechanismen haben, beurteilten die Belastungssituationen generell als weniger unangenehm und aufregend als Personen mit niedrigen Werten auf dieser Skala.

Allerdings scheinen sie gegenüber Lärm empfindlicher zu reagieren. Die mit einem F-Wert von 4.24 knapp nicht mehr signifikante Wechselwirkung zwischen Belastungssituationen und prognostizierter Hautleitreakibilität entspricht auf der subjektiv eingeschätzten Skala "angenehm vs. unangenehm" der erwarteten Reaktion. Die an einer anderen Stichprobe und aufgrund der physiologischen Variable Hautleitreaktion in der Lärmsituation gewonnene Skala scheint also zumindest für eine zwischen verschiedenen Personen unterschiedlich ausgeprägte dispositionelle "Schreckhaftigkeit", die hier auf der subjektiven Ebene empirisch bestätigt werden kann, eine gewisse Relevanz zu besitzen (siehe Abb.3.4).

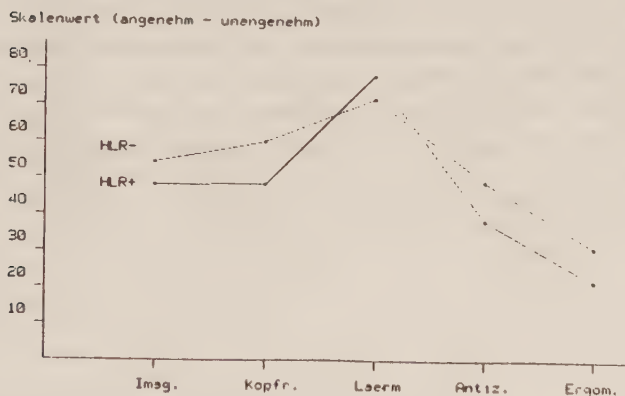


Abb. 3.4: Wechselwirkung zwischen Situationsbedingungen und Prognose der Hautleitreakibilität

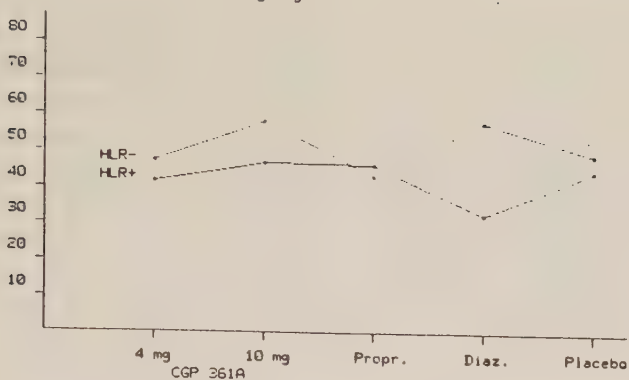
Insbesondere unter den männlichen Personen mit hohen "HLR"-Werten lassen sich noch weitere Unterschiede feststellen: Sie zeigen sich generell als weniger aufgeregt, auch wenn sie die Belastungssituationen als unangenehmer einstufen als die Männer mit niedrigen "HLR"-Werten (Wechselwirkung zwischen Geschlecht und postulierter Hautleitfähigkeit auf den Skalen "angenehm vs. unangenehm" und "heiter vs. bekümmert").

Medikamenteneffekte zeigten sich nur in Wechselwirkung mit anderen Faktoren:

So zeigte sich ein bedeutsamer Effekt besonders bei den Personen mit hoher "HLR"-Prognose, die Diazepam eingenommen hatten, und in etwas geringerem Maße auch unter der Einnahme von CGP 361A: Sie beurteilten den Versuchsablauf deutlich gelassener. Das heißt, daß gerade Diazepam und der Beta-Rezeptoren-Blocker CGP 361A auf Personen, die durch ein großes Maß von Abwehrstrategien und eine gewisse "Schreckhaftigkeit" gekennzeichnet sind, auf der subjektiven Ebene in der erwarteten Weise zu wirken scheinen.

Auch empfanden Personen mit hohen "HFQ"-Werten, also eher introvertierte, sozial gehemmte Menschen unter der Einnahme von CGP 361A den Versuchsablauf als angenehmer im Vergleich zu den anderen Medikamentengruppen, bei denen sich diese Differenzen zwischen den nach postulierter Herzreaktion separierten Gruppen nicht zeigten. Zu den Wechselwirkungen zwischen Medikation und Disposition siehe auch Abb.3.5.

Skalenwert (entspannt - aufgeregt)



Skalenwert (angenehm - unangenehm)

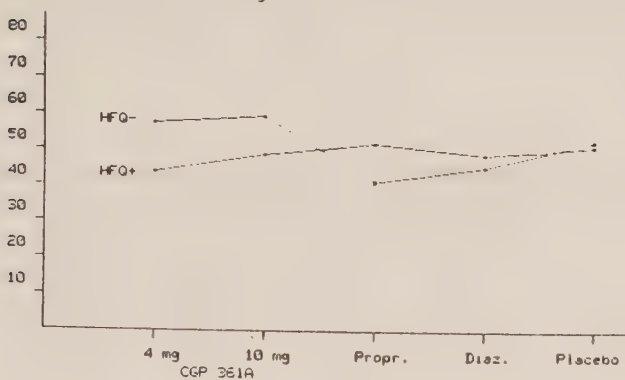


Abb. 3.5: Wechselwirkung zwischen Medikation und "HFQ/HLR"-Prädiktoren

Die unter sozialem Druck geforderten Leistungen in der Kopfrechensituation wurden für jeden Probanden festgehalten: So ergab sich zum einen ein Absolutwert entsprechend der Anzahl der geleisteten Subtraktionen, was gleichbedeutend ist mit der von der Zahl 500 ausgehend erreichten Zahl, zum anderen ein Wert für die Anzahl der falschen Subtraktionen. Für beide Meßgrößen wurde jeweils eine Varianzanalyse mit den fünf Medikamentenfaktoren gerechnet. Für die Varianzanalyse der tatsächlichen Rechenleistung ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den fünf Gruppen ($FG=4$; $F=2.78$; $\alpha < .05$), siehe auch Tabelle 3.2 und Abbildung 3.6. Die Zahl in der ersten Reihe der Tabelle entspricht dem erreichten Mittelwert pro Gruppe, d.h. die Leistung ist umso höher, je niedriger der Wert ist.

Tabelle 3.2 Zusammenstellung der Leistungen in der Kopfrechensituation für die fünf Medikamentengruppen

	CGP 361A 4mg	CGP 361A 10mg	Propran. 40mg	Diazepam 10mg	Placebo
mittlere Leistung (500-7...)	203.9	117.3	86.3	135.1	212.1
mittlere Fehlerzahl	2.4	2.3	1.5	3.4	1.9

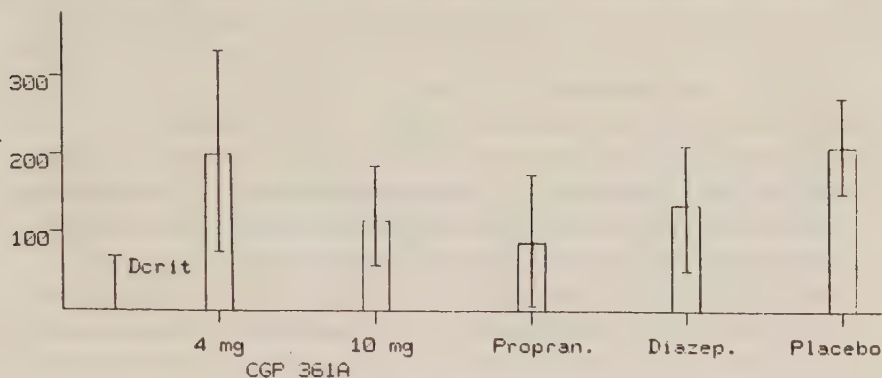


Abb. 3.6: Kopfrechenleistung pro Medikamentengruppe. Links von den Skalenwerten ist die kritische Differenz ($D_{crit} = 68$; $\alpha = .05$) nach dem Scheffé-Test aufgetragen).

Aus Tabelle und Zeichnung ist ersichtlich, daß sich die drei Gruppen CGP 361A 10mg, Propranolol und Diazepam bedeutsam von der Placebogruppe und der Gruppe mit CGP 361A in der niedrigen Dosierung (4 mg) unterscheiden. Offensichtlich stellt die Kopfrechenaufgabe eine Belastungssituation dar, deren Schwierigkeit mehr in der Überwindung der durch die soziale Komponente erzeugten Hemmung liegt und nicht so sehr in der kognitiven Komponente, was die niedrige Leistung der Placebogruppe veranschaulichen kann. Bei der Überwindung dieser Art von "sozialer Angst" ist das Tranquilizerpräparat anscheinend ebenso wirksam wie die beiden höher dosierten Beta-Rezeptoren-Blocker. Die unterschiedlichen Fehlerraten zwischen den Gruppen, also z.B. die höhere Fehleranzahl in der Diazepam-Gruppe, sind nicht signifikant.

3.4 Befinden der Probanden im Verlauf der Untersuchung

3.4.1 Befindlichkeitsfragebogen

In die Analyse der Befindlichkeit nach unserem Fragebogen, den alle Probanden vor Beginn der Untersuchung, nach Medikation kurz vor dem Betreten des Untersuchungsraumes und nach dem psychophysiologischen Experiment ausgefüllt hatten, gingen alle Items des Fragebogens, mit Ausnahme von sieben Aussagen über Interesse und Aufmerksamkeit, ein (konzeptuelle, inhaltliche Aufgliederung des Fragebogens siehe Anhang). Die Summe der 41 Items ergab ein Maß für die subjektiv empfundene Angst ("state-anxiety").

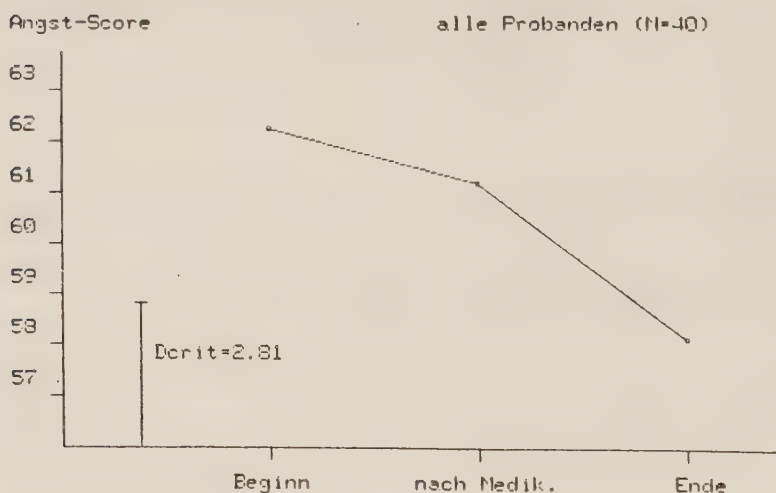


Abb. 3.7: "Angst"-Werte über alle Gruppen zu Beginn der Untersuchung, nach Medikation und nach Ende des physiologischen Experiments.

Die Ausgangswerte der Medikamentengruppen wiesen keine signifikanten Unterschiede auf, allerdings hatten die Placebogruppe und die Propranolol-Gruppe niedrigere Ausgangswerte als die anderen Gruppen.

Für die Meßwerte der subjektiv empfundenen Angst wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit den fünf Gruppenfaktoren Medikation sowie einem Meßwiederholungsfaktor (Beginn, nach Medikation, Ende) gerechnet. Die Medikation zeigte keinen signifikanten Haupteffekt, auch ergab sich kein Wechselwirkungseffekt zwischen Medikation und Meßwiederholungen. Der Meßwiederholungsfaktor selbst zeigte einen signifikanten Haupteffekt ($FG = 2, 70$; $F = 7.45$; $\alpha < .01$).

Aus Abb.3.7 ist ersichtlich, daß sich, über alle Probanden gemittelt, vor allem die abschließende Messung von der zwischenzeitlichen Befragung bedeutsam unterscheidet, was wohl unter anderem einem Hauptfaktor der Erleichterung nach Abschluß des relativ unbekannten Versuchs zuzuschreiben ist. Die Vermutung, daß die Medikation diesen hier postulierten "Erleichterungseffekt" noch unterstützt, vor allem im Verlauf des physiologischen Experiments, während dem sich für jede Versuchsperson Rückmeldungseffekte durch das eigene Handeln in den einzelnen Belastungssituationen ergaben im Gegensatz zu der nur dem subjektiven Gefühl überlassenen Befindensangabe nach Wirken des Medikaments, läßt sich für die einzelnen Gruppen nicht belegen, auch wenn sich die vier Medikamentengruppen zumindest zwischen zweiter und dritter Befragung von der Placebogruppe zu unterscheiden scheinen (siehe auch Abb.3.8).

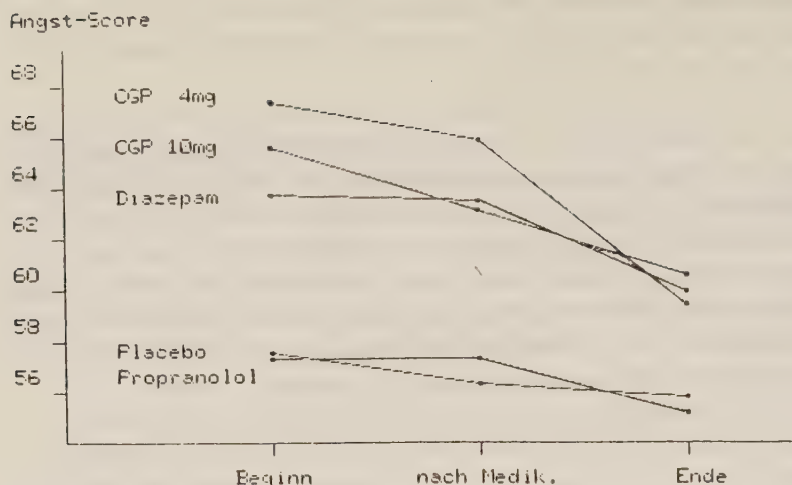


Abb. 3.8: "Angst"-Werte der Medikamentengruppen zu Beginn der Untersuchung, nach Medikation und nach Ende des physiologischen Experiments.

3.4.2 Interviewdaten

Nach Ende des physiologischen Experiments wurden alle Probanden noch eingehend nach ihrem Befinden und subjektiven Wirkungen der Medikamente befragt. Dabei ergab sich für die fünf Gruppen in der Übersicht folgendes Bild:

CGP 361A 4mg: Ein Proband konnte keine Veränderungen angeben, vier berichteten geringgradige Änderungen, davon gaben zwei Mundtrockenheit und zwei eine leichte Müdigkeit in der Versuchskabine an. Eine Person berichtete über eine

generelle Dösigkeit durch das Medikament, zwei gaben an, sie würden sich gelöster und heiterer als sonst fühlen.

CGP 361A 10mg: Auch hier berichteten fünf Versuchspersonen von keinen besonderen Änderungen, ein Proband verspürte Mundtrockenheit, einer fühlte sich etwas dösig in der Kabine. Drei Personen gaben Müdigkeit an, eine nach dem Experiment, eine eher zu Beginn und eine besonders stark während der Ruhesituationen sowie eine leichte Konzentrationsschwäche in der Rechensituation.

Propranolol

40mg: Vier Probanden konnten bei der Befragung keine Befindensänderung angeben, zwei davon hatten sich zwischenzeitlich etwas müde gefühlt. Vier gaben an, sie fühlten sich ruhiger als sonst, aber auch etwas müde.

Diazepam 10mg: Alle acht Probanden gaben an, sie würden sich ruhiger als sonst fühlen, aber auch müde. Insbesondere die einzelnen Situationen wurden anders als sonst empfunden: die Angst-Vorstellungssituation sei nur mit Schwierigkeiten nachvollziehbar gewesen, die Kopfrechenaufgabe habe sehr viel Konzentration erfordert, der Lärm sei zwar etwas unangenehm gewesen, aber nicht angsterzeugend. Zwei Versuchspersonen berichteten über leichtes Schwindelgefühl, ein Proband gab an, er hätte in der folgenden Nacht unter Angstgefühlen und Schlaflosigkeit gelitten.

Placebo: Sechs Probanden konnten keine aktuelle Befindensänderung beschreiben, einer davon fühlte sich etwas unkonzentriert während des Experiments. Eine Person fühlte sich müde, eine berichtete von gehobener Stimmung.

Insgesamt scheint also besonders die Einnahme von Diazepam in der Dosierung von 10 mg beschreibbare Wirkungen hervorzurufen, die bei keinem anderen Präparat in dieser Häufigkeit auftraten. Dabei war die empfundene Ruhe und Gelassenheit mit dem weniger erwünschten Gefühl der Müdigkeit verbunden.

3.5 Physiologische Reaktionen

3.5.1 Ausgangswerte

Zu den Fragen, ob sich die einzelnen Gruppen schon in den Ruhewerten unterschieden und zur besseren Beurteilung der Situationseffekte Differenzen gebildet werden mußten, wurden für jede physiologische Variable einfaktorielle Varianzanalysen gerechnet. Dabei zeigte sich nur bei der Variable Hautleitwert ein signifikanter Effekt ($FG = 4;34$, $F = 2.83$, $p < .05$):

Die Propranolol-Gruppe hatte im Vergleich zu allen übrigen Gruppen einen überzufällig erhöhten Hautleitwert, die Diazepam-Gruppe im Vergleich zu Placebo einen überzufällig erniedrigten Hautleitwert (siehe Abb.3.9).

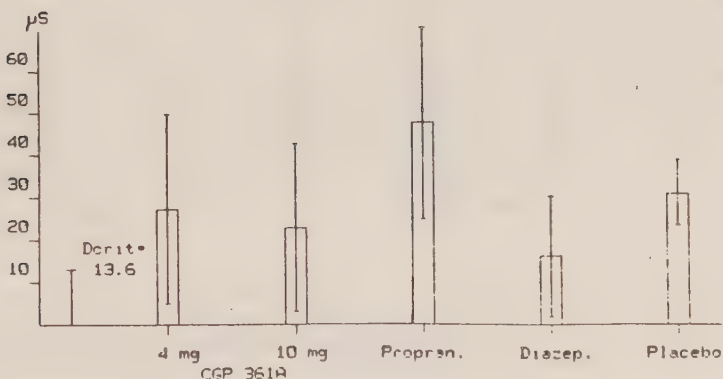


Abb. 3.9: HLW (Ruhe) nach Medikation

Da am Tag der Voruntersuchung von jedem Probanden ein EKG abgeleitet worden war, bestand für die Variable Herzfrequenz die Möglichkeit, die Gruppenmittelwerte für diese Variable ohne Medikation zu bestimmen: obwohl die Probanden den fünf Gruppen per Zufall zugeteilt worden waren, wiesen sie signifikante ($FG=4, 34; F=3.03; \alpha<.05$) Unterschiede in den Ausgangswerten bei der EKG-Untersuchung auf. Die Gruppen, die CGP 361A (10mg) und Propranolol erhielten, hatten signifikant höhere Herzraten als die der anderen Gruppen (76 und 72 Schläge pro Minute im Vergleich zu 65, 64 und 60 Schlägen pro Minute). Zur Erläuterung dieser unterschiedlichen Ausgangswerte, siehe auch Abb.3.10.

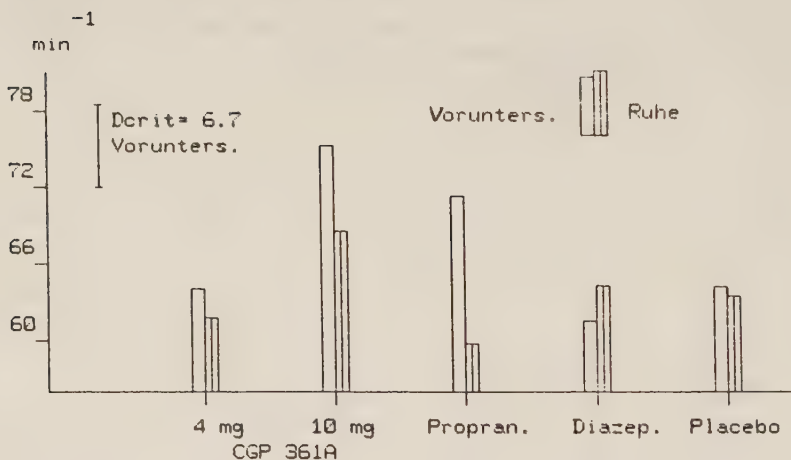


Abb. 3.10: Mittlere Herzfrequenz pro Gruppe zum Zeitpunkt der Voruntersuchung und nach Medikation

Aufgrund dieser Ausgangswertdifferenzen entspricht der Mittelwert der Herzfrequenz in Ruhe nach Medikation zumindest für die Gruppe mit CGP 361A 10mg nicht der Erwartung: diese Gruppe lag im Mittel über allen anderen Gruppen, insbesondere über dem der Gruppe mit CGP 361A 4mg. So waren die Unterschiede zwischen den Gruppen für diese Variable in Ruhe trotz signifikanter Medikamenteneffekte der Gruppen Propranolol und CGP 361A 10mg, betrachtet man die Differenzen zwischen Ausgangsniveau und Ruhewert unter Medikation, nicht signifikant, was wohl auch auf die starke Medikation gerade der beiden Extremgruppen zurückzuführen ist. Allerdings werden die Medikamenteneffekte von Propranolol und CGP 361A 10mg ihrerseits wieder durch das hohe Ausgangsniveau der beiden Gruppen überschätzt, was eine Kovarianzanalyse mit den Herzfrequenzwerten im EKG als Kovariable berücksichtigt (siehe auch 3.5.3). Abbildung 3.11 stellt die Differenzen zwischen Ausgangswert zum Zeitpunkt der EKG-Untersuchung und Ruhewert der Herzfrequenz nach Medikation am Untersuchungstag dar.

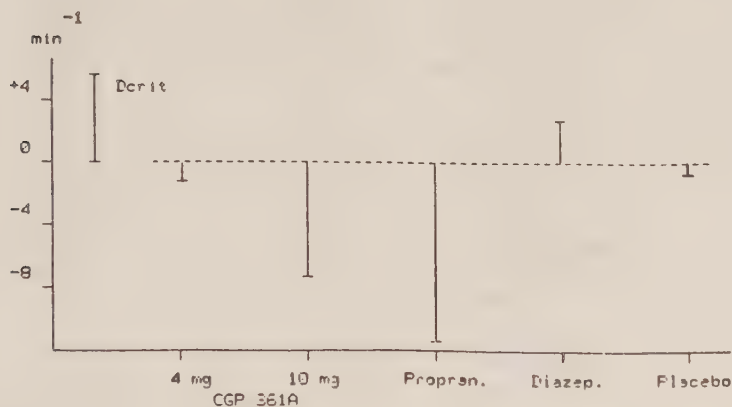


Abb. 3.11: Differenzen zwischen Ausgangswert (EKG) der Herzfrequenz (Mittelwert pro Gruppe) und Wert nach Medikation

3.5.2 Überblick über die Ergebnisse der physiologischen Variablen

Für alle physiologischen Variablen wurden dreifaktorielle Varianzanalysen gerechnet mit den Faktoren Medikation und Geschlecht bei sechs Meßwiederholungen. Für die Variable Herzrate wurden die unterschiedlichen Ausgangswerte innerhalb der Medikamentengruppen als Kovariable in einer entsprechenden Kovarianzanalyse berücksichtigt. In Tab.3.3 sind für alle Variablen die signifikanten Effekte mit Freiheitsgraden, F-Wert und (Greenhouse-Geisser-korrigierter) Irrtumswahrscheinlichkeit zusammengefaßt.

Tabelle 3.3 Varianzanalytische Ergebnisse der physiologischen Variablen (nur signifikante Effekte).

Variable*	Quelle	FG	ϵ	F	p <
HFQ**	Geschlecht	1, 29	-	28.17	.001
	Situationen	2.75, 82.5	.55	260.63	.001
	Sit x Med	11, 82.5	.55	3.42	.001
	Sit x Geschl	2.75, 82.5	.55	5.60	.01
	Sit x Med x G	11, 82.5	.55	2.90	.01
EMG	Geschlecht	1, 30	-	6.95	.05
	Situationen	3.55, 106.5	.71	2.65	.05
HLR	Situationen	3.20, 96	.64	51.27	.001
	Sit x Geschl	3.20, 96	.64	4.21	.01
HLW	Medikation	4, 30	-	3.14	.05
	Geschlecht	1, 30	-	5.52	.05
	Situationen	1.95, 58.5	.39	59.37	.001
RR-SYS	Geschlecht	1, 29	-	5.99	.05
	Situationen	2.55, 74	.51	97.21	.001
	Sit x Geschl	2.55, 74	.51	3.18	.05
RR-DIA	Situationen	2.95, 85.6	.59	47.84	.001

* HFQ=Herzfrequenz, EMG=Elektromyogramm, HLR=Hautleitreaktion, HLW=Hautleitwert, RR-SYS und RR-DIA = systolischer und diastolischer Blutdruck.

** Kovarianzanalyse für die Variable Herzfrequenz aufgrund der unterschiedlichen Ausgangswerte.

3.5.3 Geschlechtseffekte

Wie aus Tabelle 3,3 ersichtlich, hatte das Geschlecht der Probanden auf vier Variablen einen signifikanten Haupteffekt: gemittelt über alle Gruppen hatten Frauen (76.2 Schläge pro Minute) eine höhere Herzrate als Männer (63.8 Schläge pro Minute), eine höhere Muskelspannung an der Stirn (16.4 μV gegenüber 12.0 μV), einen niedrigeren Hautleitwert (32.2 $\mu\text{S}/\text{cm}^2$ gegenüber 39.4 $\mu\text{S}/\text{cm}^2$) und mit einem mittleren Wert von 110.2 mmHg einen niedrigeren systolischen Blutdruck als die Männer (117.8 mmHg).

Diese Effekte traten bei den Variablen Herzrate und systolischer Blutdruck in Interaktion mit Situationswirkungen, auch bei der Hautleitreaktion zeigte sich eine signifikante Wechselwirkung zwischen Geschlecht und Situationen (Abb.3.12).

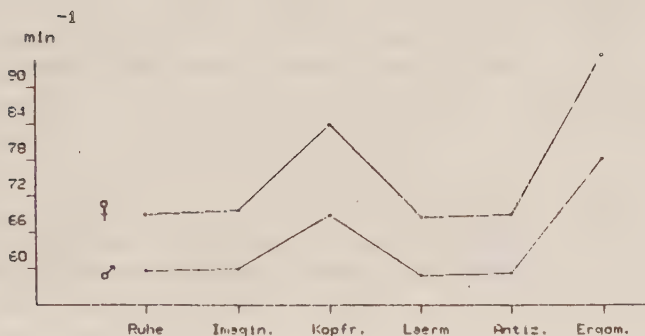


Abb. 3.12a: Wechselwirkung der Faktoren Geschlecht und Situation für die Variable Herzfrequenz

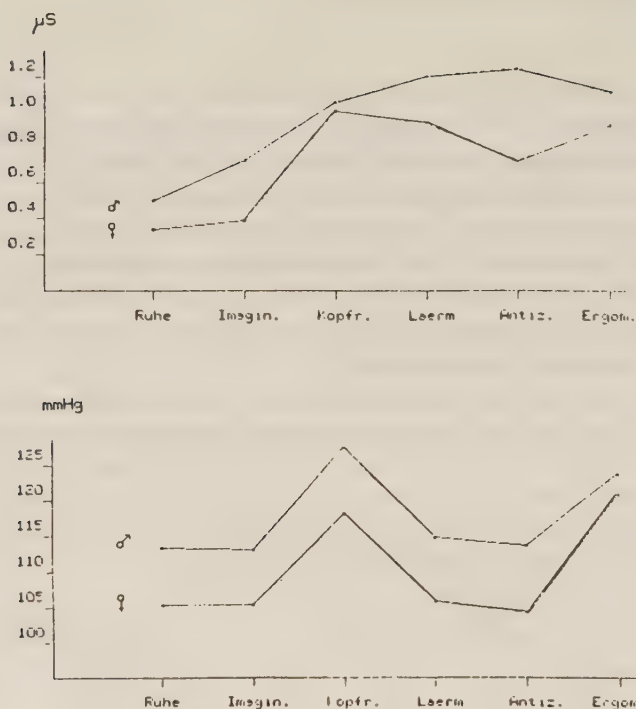


Abb. 3.12b: Wechselwirkung der Faktoren Geschlecht und Situation für die Variablen Hautleitreaktion (oben) und systolischer Blutdruck (unten).

So reagierten weibliche Probanden im Mittel mit einer stärkeren Erhöhung der Herzfrequenz beim Kopfrechnen und unter Ergometerbelastung als die Männer, auch konnte innerhalb der Variable systolischer Blutdruck bei Frauen unter körperlicher Belastung ein relativ zu den männlichen Probanden höherer Anstieg verzeichnet werden. Für die Variable Herzfre-

quenz muß eine Ausgangswertabhängigkeit als Erklärung dieser Ergebnisse diskutiert werden; auch spielt die Tatsache eine Rolle, daß 24 unserer 40 Probanden unter der Wirkung Beta-Rezeptoren-blockierender Substanzen standen, was sich unterschiedlich auf Herz-Kreislauf-System von Frauen und Männern in bestimmten Belastungssituationen auszuwirken scheint: für die Variable Herzrate zeigte sich auch eine signifikante Wechselwirkung zwischen Situation und Medikation sowie eine Dreifachwechselwirkung zwischen Geschlecht, Situation und Medikamenteneffekt (vgl.Tab.3.3).

Für die Variable Hautleitreaktion zeigten sich bemerkenswerte Unterschiede zwischen Frauen und Männern in den Situationen Imagination, Kopfrechnen und Antizipation: weibliche Probanden reagierten in der Kopfrechensituation relativ zu den Männern stärker, während sich für die Angst-Vorstellungs- und die Erwartungssituation dazu gegenläufige Effekte ergaben. Interessant dabei ist, daß Männer auf vorgestellte Reize, insbesondere auf passiv zu ertragende, erwartungsgemäß schmerzhaft Reize anscheinend stärker reagieren als Frauen, die wiederum in einer aktiv zu bewältigenden Leistungssituation mehr Unsicherheit im Sinne einer erhöhten Fluktuation der Hautleitreaktion zeigen, obwohl unsere weiblichen Probanden unter anderem gerade die Antizipations-Situation als besonders bedrückend einschätzten (siehe auch Abb.3.3). Diese Besonderheit der unterschiedlichen geslechtsspezifischen Reagibilität in verschiedenen Situationen zeigt sich, vergleicht man hierzu die Variable Hautleitwert, nur in der phasischen Komponente der elektrodermalen Aktivität.

3.5.4 Medikamenteneffekte

Ein Haupteffekt zeigte sich nur für die Variable Hautleitwert: Die Propranololgruppe lag weit über, die Diazepamgruppe unter dem Niveau der anderen Gruppen (Abb.3.13). Erklären läßt sich dieser Effekt mit dem relativen Überwiegen einer parasympathisch gesteuerten Gefäßerweiterung der Schweißdrüsen nach Abnahme des beta-adrenergen Anteils des Sympathicus sowie insbesondere bei der Diazepamgruppe durch zentrale Mechanismen.

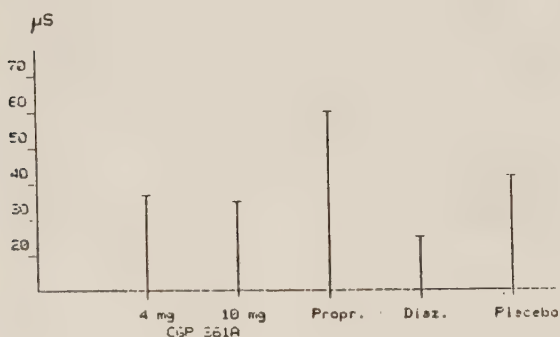


Abb. 3.13: Medikamentenhaupteffekt für die Variable Hautleitwert

Für die Variable Herzfrequenz ergab sich kein signifikanter Medikamentenhaupteffekt. Die aufgrund der unterschiedlichen Ausgangswerte pro Gruppe gerechnete Kovarianzanalyse ergab bei vier Freiheitsgraden und einem F-Wert von 2.1 eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 10%.

Allerdings zeigte sich bei der Herzfrequenz ein hochsignifikanter Wechselwirkungseffekt zwischen der Medikation und den Belastungssituationen sowie eine Dreifachwechselwirkung zwischen Geschlecht, Medikation und Situation.

Abb.3.14 versucht, die Wechselwirkung zwischen der Variable Medikamente und der Variable Situationen für den Parameter Herzfrequenz zu verdeutlichen:

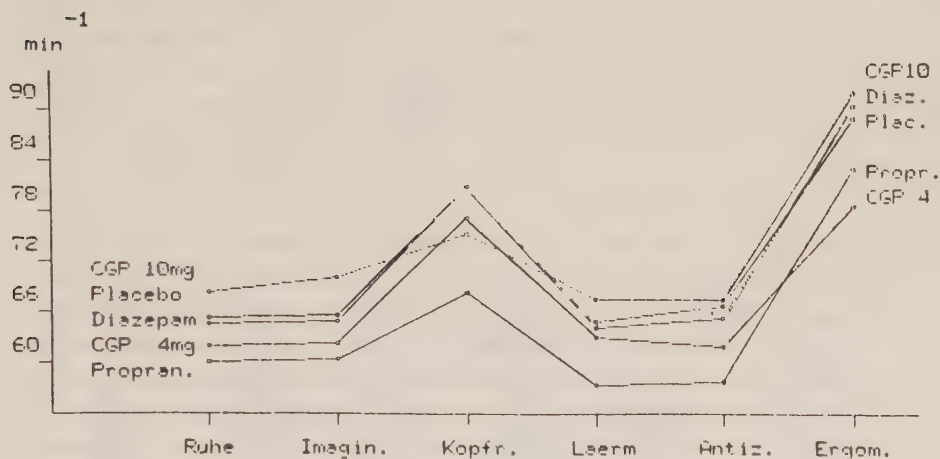


Abb. 3.14: Herzfrequenz pro Medikamentengruppe in den einzelnen Belastungssituationen

Bemerkenswerte Wechselwirkungen sind, wie zu erwarten, nur für die Situationen Kopfrechnen und Ergometertreten im Vergleich zur Ruhesituation zu verzeichnen. Um die interessanten Vergleiche zwischen körperlicher und psychischer Belastung besser darzustellen, wurde in Abb.3.15 auf die ande-

ren Situationen verzichtet; der schraffierte Anteil der sich über dem mittleren Ruhewert pro Gruppe erhebenden Balken gibt die Anstiege der Herzrate in der Kopfrechensituation wieder, der gesamte Balken verdeutlicht die Anstiege unter körperlicher Belastung im Vergleich zur Ruhesituation. Die links neben die Balken gezeichneten Vektoren geben in Betrag und Richtung für jede Medikamentengruppe die Differenzen zwischen Ausgangsmessung ohne Medikation und durch die Kovarianzanalyse korrigiertem Ruhemittelwert nach Medikation an.

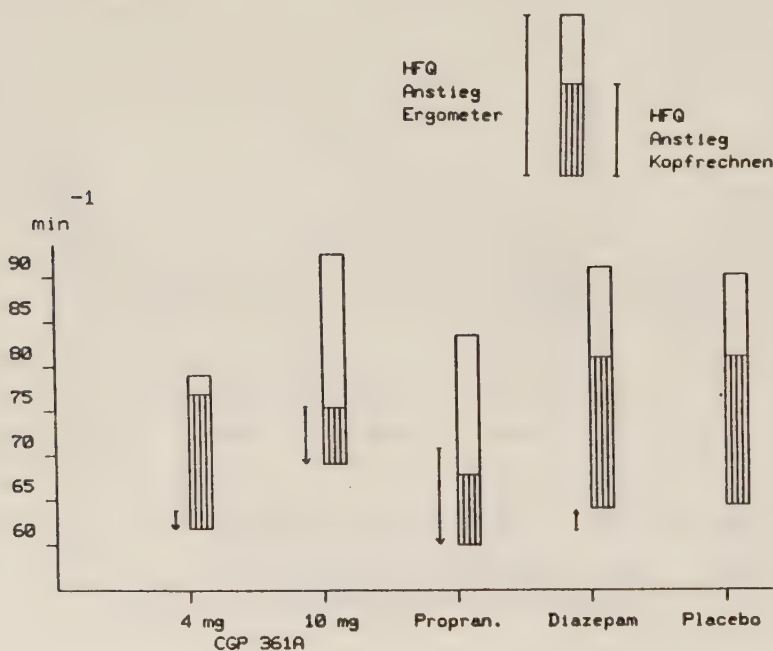


Abb. 3.15: Anstiege der Herzrate unter Kopfrechnen und Ergometerbelastung, ausgehend vom Ruhewert nach Medikation. Die Vektoren entsprechen den Differenzen zwischen Ausgangswert ohne Medikation und korrigiertem Ruhewerten pro Gruppe.

Aufgrund der unterschiedlichen Ausgangswerte wäre der Medikamenteneffekt in einer einfachen Varianzanalyse für die Gruppen mit hohen Ausgangswerten überschätzt worden. Durch die Korrektur der Ruhemittelwerte kann der Medikamenteneffekt in Ruhe besser eingeschätzt werden. Da eine derartige Korrektur durch die Kovarianzanalyse für alle anderen Situationen ebenfalls durchgeführt wird, ergibt sich für die Differenzwerte kein Unterschied.

Betrachtet man zunächst die (korrigierten) Differenzwerte für Ruhe ohne und mit Medikation, so ergeben sich für die Diazepamgruppe und die Placebogruppe, wie erwartet, keine nennenswerten Unterschiede, Propranolol senkte die Ruhefrequenz unserer Probanden im Mittel um ca. 10 Schläge/Minute, CGP 361A 10mg um ca. 5 und CGP 361A um ca. 3 Schläge/Minute.

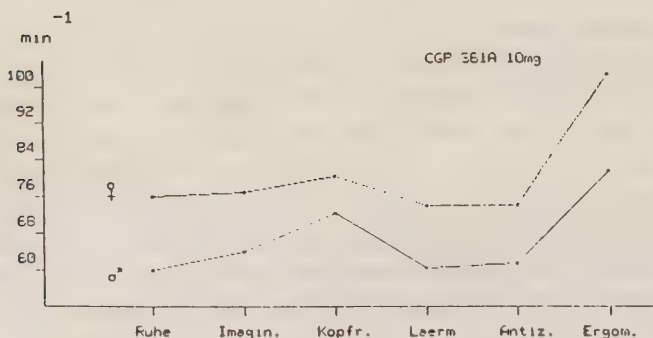
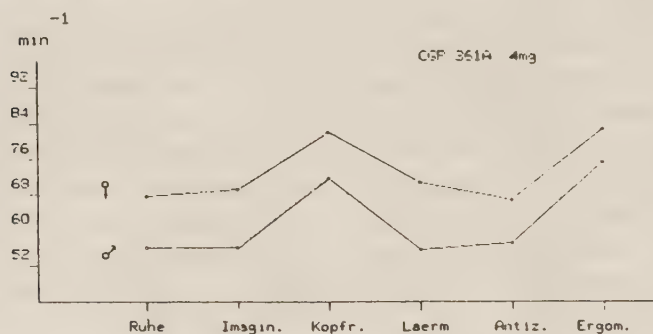
Unter Ergometerbelastung waren in den beiden Gruppen ohne β -Rezeptorenblocker Anstiege von ca. 26 Schlägen/Minute zu verzeichnen, die Gruppe mit CGP 361A in der Dosierung von 4mg wies mit ca. 17 Schlägen den niedrigsten Anstieg auf, in den Gruppen mit CGP 361A 10mg und Propranolol erhöhte sich die Herzfrequenz unter körperlicher Belastung im Mittel um ca. 24 Schläge/Minute. Allerdings scheinen für diese starken Anstiege während des Ergometertretens die hohen Ausgangswerte der Propranololgruppe bzw. der Gruppe mit CGP 361A 10mg mit verantwortlich zu sein.

In der Kopfrechensituation wiesen die Diazepam- und die Placebogruppe gleichermassen einen Anstieg von ca. 17 Schlägen/Minute auf, die Gruppe mit CGP 361A 4mg immerhin einen Anstieg von ca. 15 Schlägen/Minute, die beiden Gruppen mit den β -Rezeptorenblockern in der höheren Dosierung Anstiege von ca. 8 (Propranolol) bzw. 7 Schlägen/Minute (CGP 361A). Berücksichtigt man die Ausgangswertdifferenzen, die zumindest teilweise für die relativ hohen Anstiege unter Ergometerbelastung in den Gruppen mit Propranolol und CGP 361A 10mg verantwortlich zu sein scheinen, so zeigt sich doch ein starker Effekt in der Kopfrechensituation: Propranolol und

CGP 361A vermögen den durch derartige psychische Belastung erzeugten Anstieg der Herzfrequenz bedeutend im Ausmaß zu vermindern, CGP 361A allerdings nur in der höheren Dosierung von 10mg.

Die Interpretation der signifikanten Dreifachwechselwirkung zwischen Situation, Medikation und Geschlecht gestaltet sich angesichts der zur Vorsicht mahnenden geringen Zellenbesetzung von vier Personen etwas schwierig, soll aber an dieser Stelle ebenfalls Berücksichtigung finden.

In Abb.3.16 sind pro Medikamentengruppe für die Variable Herzfrequenz die Reaktionsmittelwertsverläufe getrennt für Männer und Frauen dargestellt.



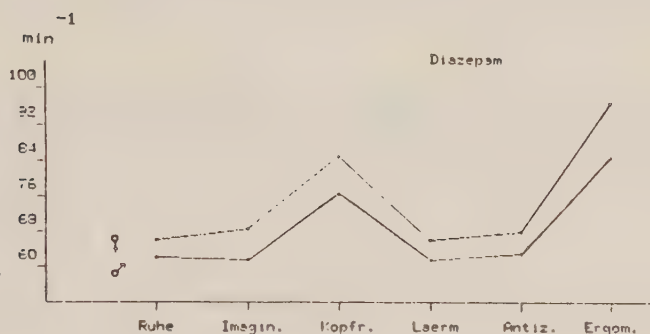
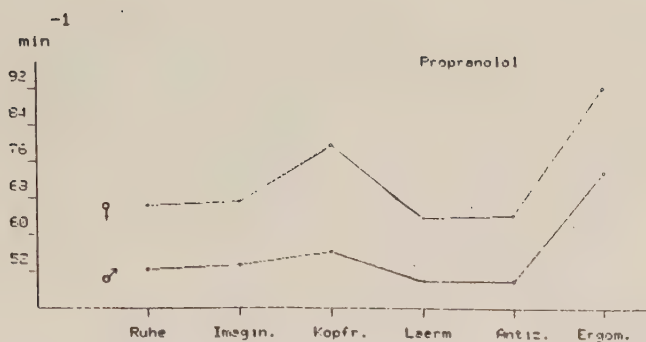


Abb. 3.16: Wechselwirkung zwischen Geschlecht, Medikation und Situationen (Variable Herzfrequenz), für jede Medikamentengruppe getrennt dargestellt.

Betrachtet man diese dargestellten Reaktionsverläufe und erinnert man sich der in Abb.3.12 ebenfalls aufgezeichneten Wechselwirkung zwischen Geschlecht und Situationen über alle Versuchspersonen, so läßt sich die größte Ähnlichkeit zwischen dem Verlauf unter Placebo und dem Verlauf für alle Männer und Frauen feststellen: Ein in der Kopfrechensituation relativ zu den männlichen Probanden stärker erhöhter Anstieg der Herzfrequenz bei den weiblichen Personen. In der Propranololgruppe erscheinen im Vergleich dazu die Anstiege der Herzrate unter Kopfrechnen bei männlichen Personen noch weiter verringert, in der Gruppe unter CGP 361A 10mg die der Frauen vermindert.

Es scheint also ein Medikamenteneffekt nachweisbar, der sich zumindest in bestimmten Situationen auf männliche und weibliche Personen unterschiedlich auswirkt. In einer für die Differenzwerte zwischen den Herzraten in jeder Belastungssituation und den Herzraten in Ruhe gerechneten dreifaktoriellen (Geschlecht, Medikation, fünf Meßwiederholungen) Kovarianzanalyse sind diese Ergebnisse ebenfalls darstellbar (Tab.3.4), außerdem erweist sich die eben erwähnte Wechselwirkung zwischen Medikation und Geschlecht als signifikant, gemittelt über alle Situationen (Abb.3.17).

Tabelle 3.4 Ergebnis der Kovarianzanalyse für die Differenzwerte der Herzraten in den einzelnen Belastungssituationen mit den Ruhewerten (nur signifikante Effekte)

Quelle	FG	ϵ	F-Wert	p<
Geschlecht	1 ,29	-	8.44	.01
Medikat. x Geschl.	4 ,29	-	4.66	.01
Situationen	2.6,76.8	.64	258.73	.001
Situat. x Medikat.	10.2,76.8	.64	3.50	.001
Situat. x Geschl.	2.6,76.8	.64	5.34	.01
Sit. x Med. x Geschl	10.2,76.8	.64	2.71	.01

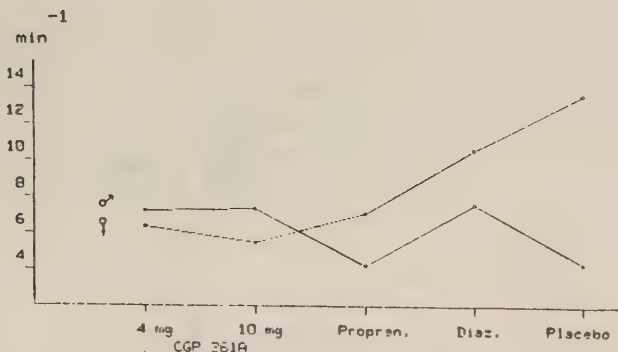


Abb. 3.17: Wechselwirkung zwischen Medikament und Geschlecht. Mittelwerte über alle fünf Situationen für die Differenzen der Herzfrequenzwerte zwischen Belastung und Ruhe.

Die in der Placebogruppe auftretenden Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Personen treten in keiner Medikamentengruppe so stark in Erscheinung, CGP 361A scheint gerade auf weibliche Personen wirksam.

Abb.3.18 versucht, diese Dreifachwechselwirkung noch einmal auf einen Blick für die Kopfrechensituation und die körperliche Belastung darzustellen. Ein Unterschied zwischen Männern und Frauen besteht am deutlichsten in der Placebogruppe, er erscheint gleichsinnig für Männer und Frauen verringert in der Kopfrechensituation durch Propranolol, gegenseitig durch CGP 361A 10mg.

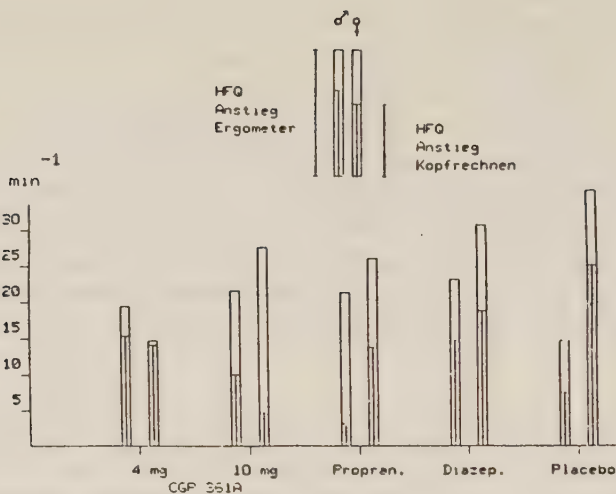


Abb. 3.18: Anstiege der Herzrate unter Kopfrechnen und Ergometerbelastung für die fünf Medikamentengruppen, nach Männern und Frauen getrennt.

3.5.5 Effekte der persönlichkeitspezifischen Prädiktoren

Mittels einer fünffaktoriellen Varianzanalyse mit den Faktoren Medikation, Geschlecht und sechs Meßwiederholungen sowie den beiden persönlichkeitspezifischen Selektionsbedingungen "HFQ+/HFQ-" bzw. "HLR+/HLR-" wurden unsere Hypothesen bezüglich Voraussagbarkeit der Herzfrequenzreaktion oder der Hautleitreaktion geprüft. Es ergaben sich keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen: weder für die Variable Herzfrequenz konnten Haupt- oder Nebeneffekte des Prädiktors "HFQ+/HFQ-" noch für die Variable Hautleitreaktion bedeut-

same Effekte des Prädiktors "HLR+/HLR-" nachgewiesen werden. Lediglich auf die Variable Elektromyogramm zeigte der Prädiktor "HFQ+/-" einen bedeutsamen Effekt ($F=16.69$; $p<.05$): "HFQ+"-Personen, also Menschen, die sich eher als kontaktscheu und introvertiert erleben, reagierten generell angespannter als "HFQ+"-Personen.

3.5.6 Situationsverläufe

Zur Vervollständigung der Darstellung der physiologischen Variablen und zu einer abschließenden Beurteilung bedeutsamer Effekte unserer fünf Belastungssituationen ohne Berücksichtigung von Geschlechts- und Medikamenteneffekten soll die folgende Graphik (Abb.3.19) dienen.

Für die Variable Herzfrequenz zeigten sich die bereits beschriebenen Effekte beim Kopfrechnen und beim Ergometer-treten: Kopfrechnen erhöht die Herzrate unserer Probanden im Mittel auf über 75 Schläge pro Minute, Ergometer-treten auf über 85 Schläge pro Minute im Vergleich zu Werten unter 65 Schlägen pro Minute in den anderen Situationen einschließlich der Ruhesituation.

Die Muskelspannung zeigte sich signifikant erhöht nur in der Angst-Vorstellungs-Situation gegenüber der Ruhesituation. Obwohl auch die anderen psychologischen Belastungssituationen eine Erhöhung der Stirnmuskelaktivität zur Folge haben, erreichen die Mittelwerte für diese Situationen kein so hohes Niveau, um sich bedeutsam von der Ruhesituation zu unterscheiden, allerdings liegen sie doch in einem erhöhten Niveau, so daß sich die Angst-Vorstellungs-Situation nicht eindeutig von anderen psychischen Belastungssituationen trennen läßt.

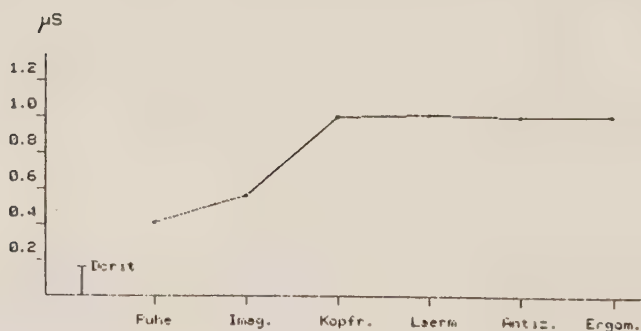
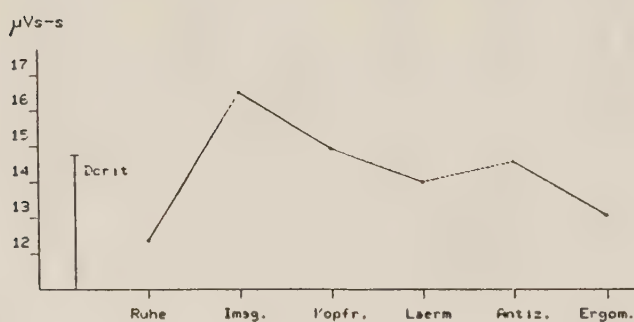
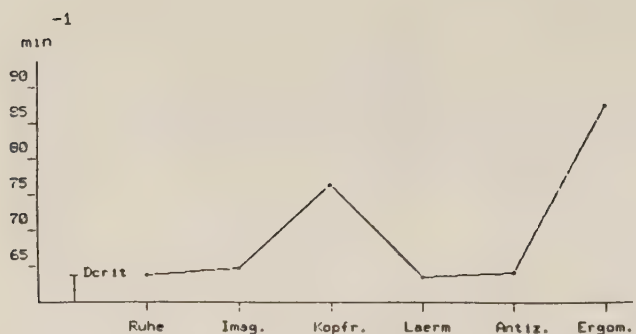


Abb. 3.19: Zusammenstellung der Reaktionsverläufe (Mittelwerte über alle Versuchspersonen) für die sechs physiologischen Parameter HFQ, EMG, HLR, HLW, syst. und diastol. Blutdruck.

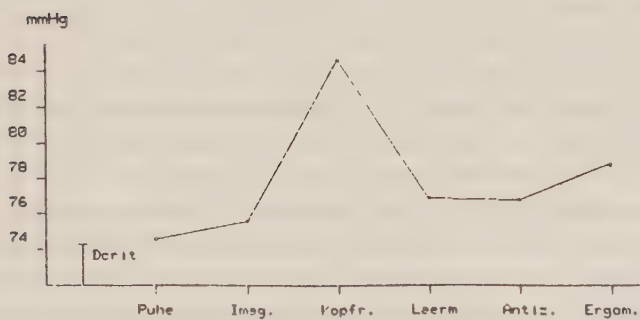
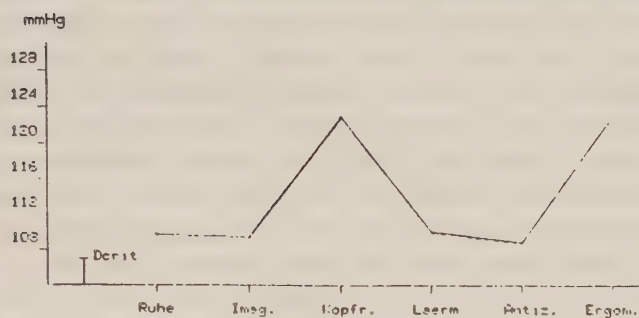
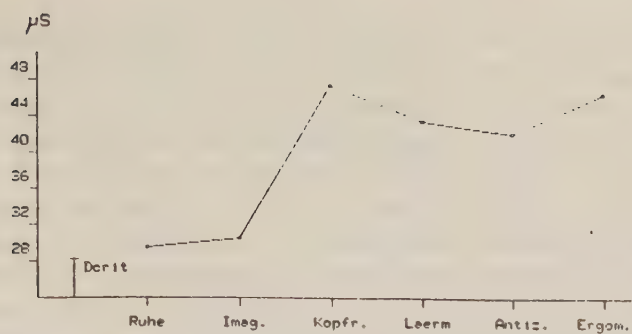


Abb. 3.19 (Forts.)

Für die elektrodermale Aktivität (Hautleitreaktion und Hautleitwert) ergaben sich bedeutsame Effekte unter den Belastungssituationen Kopfrechnen, Lärm, Erwartung des schmerzhaften Reizes und Ergometertreten im Vergleich zu Ruhe und der Vorstellungssituation.

Dabei zeigten diese vier Belastungssituationen keinerlei Unterschied innerhalb der phasischen Komponente der elektrodermalen Aktivität. Betrachtet man die Variable Hautleitreaktion allein, so lassen sich physiologische, emotionale oder kognitive Belastung und interne oder extern erzeugte Reizkonstellationen nicht unterscheiden. Bemerkenswert scheint aber trotzdem das ähnlich hohe Niveau in der Antizipations-Situation: in dieser Situation liegt, noch etwas mehr als für die Lärmbelastung, die tonische Komponente (HLW) deutlich niedriger als in den Situationen Kopfrechnen und Ergometer, die Diskrepanz zwischen diesen beiden Teilsystemen spricht zumindest für die Wirksamkeit dieser Situationsvariablen, wenn nicht für das Vorhandensein oder die Erzeugung einer emotionalen Komponente, die sich in hohen Hautleitwertsänderungen bei eher mittlerem Hautleitwertsniveau zeigt.

Der Verlauf der systolischen Blutdruckwerte entspricht im großen und ganzen dem der Variable Herzfrequenz: Bedeutsame Erhöhungen der systolischen Werte verursachen die Situationen Kopfrechnen und Ergometertreten.

Die Kopfrechensituation läßt sich durch die Variable diastolischer Blutdruck deutlich von allen anderen Situationen unterscheiden, eine Gegenregulation wie beim Ergometertreten, das sich einerseits von der Kopfrechensituation, andererseits von Ruhe- und Vorstellungssituationen abgrenzen läßt, scheint hier kaum gegeben. Es resultiert eine physiologischerweise nicht sehr sinnvolle Erhöhung des mittleren Blutdrucks bei geringerer Blutdruckamplitude als unter körperlicher Belastung.

4. Diskussion

4.1. Medikamentenwirkungen

Ein Hauptziel der vorliegenden Untersuchung war, die differentielle Wirkung des Präparates CGP 361A in den Dosierungen von 4mg und 10mg im Vergleich zu dem Beta-Rezeptoren-Blocker Propranolol (40mg), dem Benzodiazepinpräparat Diazepam (10mg) und Placebo zu prüfen. Vermutet wurde eine höhere Potenz bei geringerer allgemeiner Wirkung auf das kardiovaskuläre System als unter Propranolol sowie ein zentraler anxiolytischer Effekt, der sich insbesondere bei sozial ängstlichen Personen und in einer Situation, die bevorzugt Leistungsängste auslöst (Kopfrechnen) und sich auf die beta-adrenerg vermittelte Komponente dieser Ängste auswirkt, zeigen sollte.

Nach vorliegenden Untersuchungen (Ciba Geigy, 1980) besitzt CGP 361A ein sowohl quantitativ als auch qualitativ bezüglich der erwarteten kardiovaskulären Effekte dem β -Rezeptorenblocker Oxprenolol und, mit wenigen Einschränkungen, auch Propranolol entsprechendes Aktivitätsspektrum, eine höhere vermutete psychotrope Wirkung sollte sich schon bei den im Vergleich zu Propranolol (40mg), berücksichtigt man die Dosisäquivalenz bezüglich der peripheren Wirkungen, niedrig gewählten Dosierungen zeigen. Unter Ruhebedingungen zeigte CGP 361A in den gewählten Dosierungen gegenüber Propranolol eine geringere chronotrope Wirkung: Propranolol (40mg) konnte die Ruheherzrate von acht Probanden im Mittel um ca. 10 Schläge pro Minute, CGP 361A um etwa 5 Schläge in der Dosierung von 10 mg bzw. um etwa 3 Schläge pro Minute in der Dosierung von 4 mg senken. Unter körperlicher Belastung (Ergometertreten 50 Watt) lagen die Gruppe mit CGP 361A (4mg) sowie die Gruppen mit Propranolol und CGP 361A (10mg), die allerdings die höchsten Ruheherzfrequenzwerte ohne Medikation aufwiesen, im (CGP 361A 10mg) bzw. geringfügig (CGP

361A 4mg und Propranolol 40mg) unter dem Niveau der Placebo- und der Diazepamgruppe, die Anstiege der Herzfrequenz waren am geringsten in der Gruppe mit CGP 361A (4mg). Im Gegensatz dazu waren in der Kopfrechensituation, in der sich unsere Probanden selbst als am unsichersten und aufgeregtesten beurteilten, beträchtliche Unterschiede zu vermerken: Während bei Placebo- und Diazepamgruppe Anstiege um etwa 17 Schläge/Minute zu verzeichnen waren und die Gruppe mit CGP 361A (4mg) nur knapp unter diesen Werten lag, konnten Propranolol und CGP 361A (10mg) diese Anstiege auf etwa 7 Schläge/Minute verringern. Die beiden höher dosierten Beta-Rezeptoren-Blocker vermochten somit die in der Kopfrechensituation ausgelösten Herzfrequenzanstiege stärker zu vermindern als den unter körperlicher Belastung auftretenden Anstieg der Herzraten. Der als anxiolytisch zu interpretierende Effekt auf beta-adrenerg vermittelte körperliche Reaktionen in bestimmten psychischen Belastungssituationen gewinnt für die Prüfsubstanz CGP 361A in der Dosierung von 10mg umso mehr an Bedeutung, als sie eine geringere Wirkung als Propranolol auf die Herzfrequenz in Ruhe zeigte, und spricht für die postulierte höhere Potenz von CGP 361A. Allerdings treten die eben aufgeführten anxiolytischen Effekte erst in der Dosierung von 10mg auf. Bemerkenswert erscheint daneben noch die Tatsache, daß CGP 361A speziell anxiolytisch in diesem Sinne auf weibliche Personen zu wirken scheint: die gegenüber Männern bei Frauen stärker ausgeprägten Herzfrequenzanstiege in der Kopfrechensituation lassen sich durch CGP 361A spezifisch senken, während die bei Männern erzeugten Erhöhungen der Herzrate in dieser Belastungssituation auf Propranolol hin eine höhere Reduktion erfahren.

Diese für die Situationen Ruhe, Ergometerbelastung und Kopfrechnen charakteristischen Effekte auf die Herzrate gesunder Probanden lassen sich am besten aus den pharmakologischen Eigenschaften der verwendeten Rezeptorenblocker und deren unterschiedlichem Wirkungsspektrum auf körperliche und psychische Belastungssituationen erklären: Die höhere chrono-

trope Wirkung von Propranolol (40mg) auf die Ruheherzrate ist zum einen sicher auf die gegenüber CGP 361A geringere intrinsische sympathomimetische Aktivität (ISA), zum anderen auf die gegenüber den Gruppen CGP 361A (4mg), Placebo und Diazepam bedeutsam unterschiedlichen Gruppenausgangswerte und damit ein erhöhtes β -adrenerges Ausgangsniveau (vgl. Bonelli, 1979) zurückzuführen; in der Gruppe mit CGP 361A (10mg) dürften sich diese Effekte annähernd die Waage halten. Daß die Herzfrequenzanstiege unter körperlicher Belastung durch die Einnahme β -rezeptorenblockierender Substanzen nur eine geringe Erniedrigung erfahren, ist ebenfalls nicht weiter verwunderlich: Bonelli (1979) zeigte, daß unter niedriger körperlicher Anstrengung die Pulssteigerung in erster Linie auf ein Nachlassen des Vagotonus zurückzuführen ist, was durch die nur geringen Anstiege von Noradrenalin und insbesondere von Adrenalin (vgl. Proquitté, 1987) ebenfalls belegt werden kann.

Im Gegensatz dazu ist die körperliche Reaktion unter psychischem Stress, i.e. der Herzfrequenzanstieg unter Kopfrechenbelastung, zum größeren Teil auf einen Anstieg des Sympathikotonus zurückzuführen (Bonelli, 1979; Engel, 1983; Albus, 1984), damit korreliert sind hohe Adrenalinanstiege: Proquitté (1987) fand bei der Analyse der biochemischen Daten der hier vorliegenden Untersuchung Adrenalinwerte, die in der Kopfrechensituation im Durchschnitt bis auf über das Doppelte anstiegen, bedeutsame Unterschiede zwischen den Medikamentengruppen ließen sich allerdings nicht nachweisen. Die unter psychischem Stress auftretenden und in erster Linie β -adrenerg vermittelten Herzfrequenzanstiege lassen sich charakteristischerweise durch β -Rezeptorenblocker senken, im Ausmaß dieser Reduktion und damit der β -adrenolytischen Potenz unter psychischer Belastung entspricht CGP 361A (10mg) dem Propranolol (40mg), während CGP 361A (4mg) zu niedrig dosiert scheint, um entsprechende Effekte hervorzurufen. Die unter körperlicher Arbeit im Vergleich zur psychischen Belastung bedeutsam niedrigeren diastolischen Blutdruckwerte (vgl. Abschnitt 3.5.6, Abb. 3.19) der Probanden

lassen sich auf eine gegenregulatorische Gefäßerweiterung und die bei Körperarbeit entstehenden Stoffwechselmetaboliten (Bonelli, 1979; Koepchen, 1972) zurückführen: es resultiert daraus eine für körperliche Belastung effektive Erhöhung der Blutdruckamplitude. Der Blutdruckanstieg unter Ergometer- und Kopfrechenbelastung läßt sich durch β -Rezeptorenblocker nicht verhindern, die körperlichen Gegenregulationsmechanismen bleiben in Ruhe wie während körperlicher und psychischer Belastung unter nicht-kardioselektiver β -Rezeptoren-Blockade unverändert.

Die im Vergleich dem Propranolol (40mg) entsprechende β -adrenolytische Potenz in psychischen Belastungssituationen von CGP 361A in der Dosierung von 10 mg bei geringerer chronotroper Ruhewirkung muß unter zwei Gesichtspunkten diskutiert werden: dem Aspekt der höheren intrinsischen sympathomimetischen Aktivität (ISA) von CGP 361A gegenüber Propranolol und dem Aspekt des vermuteten zentralen Effekts. CGP 361A entspricht bezüglich seines partiellen Katecholaminagonismus dem β -Rezeptorenblocker Oxprenolol und beeinflusst damit die Ruheherzfrequenz in geringerem Maße als Propranolol. Unter psychischer Belastung tritt dieser geringere kardiodepressive Effekt in den Hintergrund: CGP 361A (10 mg) besitzt hier dem Propranolol (40 mg) entsprechende chronotrope Wirkungen. Ob diese Wirkungen nun zum Teil noch auf zentrale Effekte zurückzuführen sind, läßt sich an dieser Stelle nicht entscheiden, in der Literatur sind die Meinungen über peripher oder zentral angstlösende Effekte von β -Rezeptorenblockern geteilt. Zwar scheint die Existenz zentraler Beta-Rezeptoren durch biochemische, physiologische und pharmakologische tierexperimentelle Daten (Shader, Good & Greenblatt, 1976; Emrich & v. Zerssen, 1983) weitgehend gesichert zu sein, dennoch erweist sich die Frage, ob β -Rezeptoren-Blocker nun anxiolytische Effekte vornehmlich durch ihre periphere oder ihre zentrale Wirkungsweise zeigen (Kelly, 1980; Noyes, 1982), durch die Verschiedenartigkeit der klinischen und experimentellen Hinweise, die Dosisabhängigkeit der registrierten Effekte und die Überlagerung von

peripheren und zentralen Wirkungen kompliziert. Insbesondere für den β -Rezeptorenblocker Propranolol stehen einer Vielzahl von zentrale Wirkungen postulierenden Untersuchungen (z.B. Gottschalk, 1974; Koella, 1978; Farhoumand, 1979; Wagner et al., 1981) eine ähnliche Anzahl von peripheren Wirkungen favorisierende (z.B. Tyrer & Lader, 1974; Hallstrom et al., 1981) und/oder zentralen Wirkungen skeptisch beurteilende Veröffentlichungen (z.B. Nakano et al., 1978; Bernardt et al., 1980; Taylor et al., 1981;) gegenüber (vgl. Übersichtsweise Shader, Good & Greenblatt, 1976). Anxiolytische Wirkungen von β -Rezeptorenblockern, durch Angst-Fragebögen, Fremdbeurteilung, Leistungstests oder EEG-Beurteilungen (z.B. Tyrer & Lader, 1976; Saletu et al., 1981) operationalisiert, können zudem Hypothesen über die Rolle einer somatopsychischen Rückkopplung im Sinne von Figur 1 (Abschnitt 1.5) beim Zustandekommen von Angstreaktionen nicht eindeutig bestimmen. Unter Annahme einer Rückkopplungswirkung somatischer Angstäquivalenzen versuchten Gottschalk et al. (1974) sogar, Angstzustände in Einklang mit den pharmakologischen Effekten von Propranolol zu differenzieren: Propranolol im Vergleich mit Placebo zeigte sich wirksam auf die in Ruhe wirksamen peripheren autonomen körperlichen Vorgänge und (über deren Afferenzen in Übereinstimmung mit der Annahme von James und Lange über die Entstehung von Affekten über eine Wahrnehmung körperlicher Vorgänge) somit auf die "basale Angst", während akute, über auditorische und visuelle Afferenzen geleitete und damit in Übereinstimmung mit der Annahme von Cannon zentral entstehende Ängste durch Propranolol nicht entscheidend beeinflussen werden konnten.

Die in der vorliegenden Untersuchung gefundenen Unterschiede der Herzfrequenzen unter Ruhebedingungen, körperlicher und psychischer Belastung zwischen den Medikamentengruppen lassen sich allein aus den Eigenschaften nicht-kardioselektiver Beta-Rezeptoren-Blocker mit mäßiger (CGP 361A) oder geringer sympathomimetischer Eigenaktivität (Propranolol) erklären, die Frage nach der postulierten zentralen Wirksamkeit von CGP 361A muß unter der Berücksichtigung der physiologischen

Ergebnisse mit der Vergleichssubstanz Propranolol, der ebenfalls zentrale Potenz zugeschrieben wird, offen bleiben. Erwähnenswert erscheint in diesem Zusammenhang auch, daß neuerdings versucht wird, den partiellen Agonismus von β -Rezeptoren-Blockern mit spezifischen zentralen anxiolytischen Wirkungen zu verbinden: Wagner et al. (1981) fanden für Mepindolol, einen β -Rezeptorenblocker mit hoher ISA, anxiolytischen Effekten entsprechende spezifische EEG-Muster, unter Propranolol zeigte sich demgegenüber nur eine unspezifische Abnahme der Aufmerksamkeit als ZNS-Effekt.

Auf biochemischem Wege konnten ebenfalls keine signifikanten medikamentenspezifischen zentralen Wirkungen nachgewiesen werden: Die neurohormonalen Variablen (Proquitté, 1987) Adrenalin, Noradrenalin, Cortisol und Endorphine zeigten wohl situationsabhängige Unterschiede, unterschiedliche Noradrenalinwerte zwischen den Medikamentengruppen, die in Einklang mit der Arbeit von Redmond (1979) in den Gruppen mit CGP 361A (10mg) und Propranolol (40mg) am niedrigsten lagen, erwiesen sich aber als nicht statistisch signifikant. Die Tatsache, daß in der vorliegenden Untersuchung die drei Gruppen mit CGP 361A (10mg), Propranolol und Diazepam in der Kopfrechensituation deutlich bessere Leistungen als die Placebogruppe und die Gruppe mit CGP 361A (4mg) zeigten, kann zwar für die dem Diazepampräparat entsprechende Wirksamkeit der beiden höher dosierten Beta-Rezeptorenblocker bei der Hemmung von Leistungsängsten sprechen, ob die Ursache dafür aber in der zentralen Wirksamkeit oder einer Blockierung somatopsychischer Afferenzen liegt, kann dabei nicht entschieden werden.

Bei den Angaben über die subjektive Befindlichkeit auf dem Fragebogen zeigten sich weder in der Gruppe mit Diazepam (10mg) noch in den Gruppen mit den β -Rezeptorenblockern gegenüber der Placebogruppe bedeutsam unterschiedliche Werte, für alle Gruppen war nur ein Situationseffekt im Sinne einer affektiven Entspannung zum Ende der Untersuchung nachzuweisen. Diese Tatsache, daß sich alle Probanden ohne Un-

terschied zwischen den Gruppen zu Ende des Experiments im Vergleich zu den ersten beiden Befragungen deutlich wohler fühlten, spricht zum einen für einen Hauptfaktor der Erleichterung nach Beendigung einer relativ unbekannten und doch etwas bedrohlichen Aufgabe, zum anderen für die Schwierigkeit, durch eine Messung der subjektiven "state-anxiety" innerhalb eines kurzen Zeitraums ohne Rückmeldungsmöglichkeit durch die Erfahrung aus eigenen Handlungen zwischen verschiedenen Medikamenteneffekten zu differenzieren. Bis heute sind Effekte von β -Rezeptorenblockern auf subjektive emotionale Aspekte von Angst nicht ausreichend belegt: die meisten Studien mit gesunden Versuchspersonen unter angstauslösenden Bedingungen konnten keine signifikanten Effekte von Beta-Blockern auf frei berichtete Ängste oder andere Aspekte emotionaler Zustände zeigen (Taylor et al., 1981; Krope et al., 1982; Erdmann et al., 1984). Daß positive emotionale Effekte von β -Rezeptorenblockern eher Bedingungen vorbehalten bleiben, in denen externe angstausslösende Faktoren fehlen (Gottschalk et al., 1974; Liu et al., 1978) oder vergleichsweise gering sind (Erdmann, 1983), betrachten Erdmann et al. (1984) als Unterstützung der James-Lange-Hypothese, daß emotionale Veränderungen nicht notwendigerweise auf Veränderungen des autonomen Nervensystems beruhen müssen.

Ebenfalls in diese Richtung weisen die Ergebnisse der subjektiven Schätzskaalen zur Beurteilung der Qualität der Belastungssituationen in der vorliegenden Untersuchung: Obwohl die Probanden generell angaben, in der Kopfrechensituation würden sie sich am aufgeregtesten und unsichersten fühlen, die Imaginationssituation sei am bedrückendsten, die Lärmbedingungen am unangenehmsten gewesen, woraus ersichtlich ist, daß die Belastungssituationen auf der subjektiven Ebene durchaus verschiedenen Angstgehalten oder Angstqualitäten entsprachen, wurden die Belastungssituationen unter den fünf medikamentösen Bedingungen nicht signifikant unterschiedlich eingeschätzt.

Daß auch das Tranquilizerpräparat Diazepam keine bedeutsamen Effekte auf das emotionale Befinden im Verlauf der Untersuchung zeigte, steht zwar im Gegensatz zu den Ergebnissen von Tyrer & Lader (1974b) oder Nakano et al. (1978), die unter experimentellen Streßbedingungen für Diazepam (5mg) bedeutende Effekte in Richtung einer emotionalen Stabilisierung im Vergleich zu Propranolol (120mg) feststellen konnten, jedoch lassen sich ebenso Untersuchungen finden, die emotionale Effekte weder für β -Rezeptoren-Blocker noch für Tranquilizer (z.B. Bernardt et al., 1980) nachweisen konnten. Im Gegenteil, da viele Studien über emotionale Effekte mit gesunden Versuchspersonen zeigen, daß die Demonstration emotional stabilisierender Effekte in hohem Maße von der verwendeten situativen Bedingung abhängt (übersichtshalber vgl.: Janke et al., 1979; Janke, 1983), ist man geneigt, sich der Erklärung von Janke et al. (1979) anzuschließen, daß Tranquilizer auf die durch spezifische, oft autonome Reaktionen provozierenden Belastungssituationen hervorgerufenen Ängste kaum wirksam sind. Dafür, daß eher unspezifische, situationsunabhängige emotionale Zustände unter Tranquilizern eine Stabilisierung erfahren, sprechen auch die Ergebnisse des halbstandardisierten Interviews, das zu Ende der Untersuchung erhoben wurde. So ließen sich keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Gruppen mit den beta-Rezeptoren-blockierenden Substanzen und der Placebogruppe erkennen, wohl aber anxiolytische Effekt von Diazepam beschreiben: diese Medikamentengruppe machte vermehrt Angaben über Ruhe und Gelassenheit, Unkonzentriertheit und Müdigkeit.

Die Tatsache, daß sich diese unspezifischen Effekte wohl im freien Interview, nicht aber in den Äußerungen im Fragebogen widerspiegeln, könnte sich ebenfalls unter die schon erwähnte Erklärung zum Nachweis der Wirkung von Tranquilizern subsumieren lassen, da der verwendete Angstfragebogen sehr auf die bewußte Wahrnehmung von spezifischen, durch das autonome Nervensystem vermittelten Gefühlen abzielte. Engel (1983) interpretierte die Tatsache, daß die Ergebnisse einer standardisierten Befindlichkeitsmessung mit der Kurzform der

Eigenschaftswörterliste (Janke & Debus, 1978) vor und nach einer psychophysiologischen Untersuchung unter β -rezeptoren-blockierenden und/oder tranqullisierenden Medikationsbedingungen kaum nennenswerte Resultate erbrachte, als Überlagerung von situativen Effekten im Sinne eines generellen Wohlbefagens nach Ende des Experiments und geringeren unspezifischen Effekten. Kohnen & Lienert (1976) fanden in einer Untersuchung zur subjektiv erlebten schlaffördernden Wirkung von Flurazepam eine Überlegenheit von frei beschriebener Wirkung über die gebundene Wirkbeschreibung des Tranquillizers: bei freier Wirkbeschreibung traten selten Placebo-Wirkungen und häufig Verum-Nichtwirkungen in Erscheinung, bei Befragung traten dagegen häufig Placebo-Wirkungen und selten Verum-Nichtwirkungen auf. Zieht man dies als Tatsache zusätzlich in Erwägung, ohne deren Zustandekommen näher zu analysieren oder auf die Frage von Wirkungen und Nicht-Wirkungen einzugehen, so erscheint die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen des Angstfragebogens ebenfalls nicht mehr so verwunderlich: man könnte sagen, daß häufige Placebo-Wirkungen, wobei die Formulierung "Placebo" hier evtl. auch für die β -rezeptorenblockierenden Substanzen gewählt werden darf, im Angstfragebogen die Ergebnisse nivellieren, hingegen im freien Interview eher Verum-Nichtwirkungen überschätzt werden.

4.2 Replikation früherer Ergebnisse und persönlichkeitsspezifische Effekte

Die Ergebnisse der früheren psychophysiologischen Untersuchungen (Engel, 1983, Albus, 1984) konnten zum großen Teil repliziert werden. Die in der vorliegenden Untersuchung gefundenen Herzfrequenzerhöhungen in der Kopfrechensituation und deren Reduktion durch β -Rezeptorenblocker entsprachen der Erwartung. Vergleicht man die pharmakologischen Wirkpro-

file der in verschiedenen Dosierungen verwendeten Substanzen, so lassen sich prima vista erscheinende Diskrepanzen (i.e. die hohe Situationsspezifität von Pindolol im Vergleich zur Ruhesituation) erklären: je höher die intrinsische Aktivität (ISA = partieller Agonismus) eines β -Rezeptorenblockers (im vorliegenden Falle in abnehmender Reihenfolge: Pindolol $\succ$ CGP 361A $\succ$ Propranolol), umso schwächer der Ruheeffekt auf die Herzfrequenz und umso stärker im Vergleich dazu der Effekt unter psychischer Belastung bei genügender Potenz oder Dosis. Stimmt man Bonelli (1979) zu, der feststellte, daß unter hoher sympathischer Aktivität eine milde intrinsische Eigenaktivität in Bezug auf die Herzfrequenzhemmung praktisch keine Rolle mehr spielt, so führt die Verwendung eines β -Rezeptorenblockers mit genügend hoher ISA zu einer Überschätzung der Situationsspezifität oder einer Unterschätzung des Medikamenteneffektes in Ruhe, in jedem Falle läßt sich die spezifische Wirkung unter psychischer Belastung nicht ohne Berücksichtigung der ISA als eine mehr oder weniger anxiolytische interpretieren.

Im Gegensatz zur Kopfrechensituation und der für psychische Belastung charakteristischen Wirkung des β -Rezeptorenblockers auf die Variable Herzrate konnte für die elektrodermale Aktivität und den Tranquilizer eine Wechselwirkung zwischen Medikation und Situation nicht nachgewiesen werden: der Hautleitwert der Probanden, unter Lärmbelastung, beim Kopfrechnen, in der Antizipationssituation und beim Ergometer-treten erhöht, wurde generell durch Diazepam gesenkt. Betrachtet man, einer Untersuchung von Boucsein & Wendt-Suhl (1982) folgend, 3 mg Cloxazolam als Diazepam in der Dosierung von 5 mg entsprechend, so ist allerdings die in der vorliegenden Untersuchung gewählte Dosierung von 10 mg Diazepam der dreifachen Dosis von 2 mg Cloxazolam, wie sie Albus (1984) verwendete, vergleichbar. Entsprechend müßte die Feststellung der situationsspezifischen Wirkung von Tranquilizern auf die Hautleitreaktion von Engel (1983) zumindest dahingehend modifiziert werden, daß diese in einer höheren Dosierung verschwindet oder von der stärkeren unspe-

zifischen Allgemeinwirkung überlagert wird.

Zu den gewählten Belastungssituationen ist zu sagen, daß die Kopfrechensituation wohl nach wie vor die effektivste in der Laborsituation herstellbare angstinduzierende Situation darstellt. Zwei Variablen, die Herzrate und der Blutdruck, erreichen unter der Kopfrechenbelastung einer körperlichen Belastungssituation entsprechende Werte, wobei aber charakteristischerweise der Anstieg in der psychologischen Belastungssituation mehr auf β -adrenerg vermittelte körperliche Reaktionen zurückzuführen ist. Auch vermag die Variable diastolischer Blutdruck zwischen psychologischer und physiologischer Belastungssituation zu trennen, der periphere Widerstand erscheint in der Kopfrechensituation stärker erhöht bei geringerer Blutdruckamplitude gegenüber der körperlichen Belastung. Die im Vergleich zur früheren Untersuchung neu gewählten Belastungssituationen "Antizipation eines aversiven Reizes" und "Imagination einer angstausslösenden Situation" hatten keine neuartigen charakteristischen subjektiven oder physiologischen Auswirkungen: die Antizipationssituation zeigte einen mit der Lärmsituation vergleichbaren Effekt, allerdings nur auf die sogenannten unspezifischen Variablen der elektrodermalen Aktivität, die unter Kopfrechnen, Lärm, Antizipation und Ergometertreten signifikante Erhöhungen gegenüber der Ruhesituation erfuhren, die Imaginationssituation hatte nur auf die Variable Elektromyogramm einen bedeutsamen Einfluß. Ob dies nun eher auf den hohen "Passivitäts- oder Abhängigkeitscharakter" dieser Situation oder auf eine intern im Ausmaß schwankende, wiederkehrende Erwartungsangst zurückzuführen ist, läßt sich aus diesen Werten nicht ablesen. Die hohen Werte für die tonische Komponente in der Kopfrechensituation und unter körperlicher Belastung entsprechen dem Leistungs- bzw. Anforderungscharakter dieser beiden Situationen. Ebenfalls zu diskutieren wäre, ob dieser Situationseffekt für die Variable Elektromyogramm der alleinigen (kognitiven und emotionalen) Konzentration auf die eigene Vorstellung ohne äußere Einflüsse oder Ablenkung, also einem Zusammentreffen von

kognitiver und emotionaler Aktivität bei gleichzeitigem Fernbleiben externer Reize oder anderen psychophysiologischen Reaktionsmöglichkeiten zuzuschreiben ist, da die Imaginations-Situation auf keine andere physiologische Variable bedeutsame Effekte zeigte. Ebenfalls zu klären wäre noch, welche Rolle dem aktiven Schließen der Augen in dieser Situation zukommt, ob also nicht eine tonische Komponente der Entspannung des musculus levator palpebrae die gemessene Anspannung des musculus corrugator supercilii überlagert und diesen Effekt im Vergleich zu den anderen psychischen Belastungssituationen hervorruft. Aus den Angaben der Probanden war zu erkennen, daß es als schwierig empfunden wurde, sich in der Laborsituation auf eine angstausslösende Vorstellung zu konzentrieren.

Die Hypothese bezüglich der Voraussagbarkeit von physiologischen Reaktionen aufgrund der mit physiologischen Ergebnissen einer ähnlichen Untersuchung korrelierten Fragebogendaten einer anderen Stichprobe konnte nicht bestätigt werden. Weder für die Variable Herzfrequenz noch für die Hautleitreaktion unserer Probanden konnten unterschiedliche Effekte der Prädiktoren "Hautreagibilität" und "Herzreagibilität" nachgewiesen werden. Bemerkenswert schien allerdings die Tatsache, daß sich die nach einer inhaltlichen Analyse der Fragebogendaten als schreckhaft charakterisierten und als empfindlich auf Lärm reagierenden, abwehrenden Personen mit dieser Prognose auf der subjektiven Ebene auch als solche erwiesen: Personen mit hoher prognostizierter Hautreagibilität empfanden den Versuchsablauf als nicht so unangenehm wie Personen mit niedriger Prognose, die Lärmsituation bezeichnenderweise aber als unangenehmer. Auch zeigten sich Unterschiede zwischen den Medikamentengruppen in Kombination mit unseren persönlichkeitspezifischen Prädiktoren: Personen mit prognostizierter hoher Hautreagibilität, beschreibbar auch als schreckhafte, stark abwehrende Personen, beurteilten den Versuchsablauf unter der Einnahme von CGP 361A und Diazepam deutlich gelassener, Personen mit hoher prognostizierter Herzreagibilität, also eher introvertierte,

sozial ängstliche Personen, empfanden den Versuchsablauf unter der Einnahme von CGP 361A als deutlich angenehmer im Vergleich zu den anderen Medikamentengruppen.

Abgesehen von diesen Nebeneffekten auf den subjektiven Schätzskaalen, die in Wechselwirkung mit teilweise erwarteten Medikamentenwirkungen traten, muß der Versuch, durch mit experimentell gewonnenen physiologischen Daten hoch korrelierten Fragebogendaten einer bestimmten Stichprobe die physiologischen Reaktionen einer anderen Stichprobe zumindest teilweise vorhersagen zu können, für die vorliegende Untersuchung dennoch als gescheitert betrachtet werden. Für dieses Scheitern lassen sich mehrere Gründe diskutieren: Zum einen unterstellt das verwendete Dispositionsmodell eine hohe Reliabilität der personspezifischen Reaktionen, eine Prüfung des intraindividuell stabilen Anteils von psychophysiologischen Reaktionen auf experimentell kaum wiederholbare psychologische Belastungssituationen ist nur schwer möglich: In einer Untersuchung zur Beurteilung der Stabilität von individualspezifischen, reizspezifischen und motivationsspezifischen Reaktionen fanden Foerster, Schneider & Walschburger (1983) nur bei einem Viertel von 125 Probanden stabile individualspezifische physiologische Reaktionsmuster. Eine genügend hohe Validität schien gegeben durch die Höhe der für beide Prognoseskaalen berechneten Korrelationen mit den entsprechenden physiologischen Parametern: sie betrugen über .80 für beide Skalen. Zum anderen lag die Zellengröße durch die zu berücksichtigenden Variablen Geschlecht und Medikation an der unteren Grenze der statistischen Nachweisbarkeit eventuell vorhandener Überzufälliger Effekte, Extremgruppen für die zu untersuchenden Persönlichkeitsvariablen konnten nicht gebildet werden.

Personenspezifische Unterschiede bezüglich elektrodermalen Labilität, d.h. die Frequenz spontaner Fluktuationen des Hautwiderstandes, wurden schon verschiedentlich zur Voraussage spezifischen Verhaltens untersucht. Hastrup und Katkin (1976) versuchten, ähnlich dem hier vorliegenden Unterfan-

gen, in einer Untersuchung an 120 männlichen Studenten einen Fragebogen zu entwickeln, um elektrodermale Labilität vorherzusagen. In einer Split-Sample-Analyse der physiologischen und persönlichkeitspezifischen Daten konnten die gefundenen Prädiktoren ebenfalls nicht bestehen bzw. nicht repliziert werden. Hastrup und Katkin gelangten in dieser Untersuchung zu der Ansicht, daß die elektrodermale Labilität zwar einen zuverlässigen Prädiktor bestimmter psychophysiologischer Reaktionsweisen darstellt, aber letztendlich durch traditionelle psychometrische Methoden zur Selbstbeschreibung nur ungenügend erfassbar ist.

Aus persönlichkeitspsychologischen Überlegungen abgeleitete Konstrukte wurden in der Vergangenheit sowohl innerhalb der psychophysiologischen Persönlichkeitsforschung wie im Rahmen der differentiellen Psychopharmakologie auf ihre Aussagekraft oder Verwendbarkeit zur Vorhersage interindividuell unterschiedlicher Reagibilität auf psychotrope Substanzen geprüft. "Emotionale Stabilität oder Labilität", das Konstrukt "Extraversion-Introversion" und der Grad der "Aktivation" einer Person stellten die wichtigsten Konzepte dieser Untersuchungen dar, die meisten dieser Objektivierungsversuche fanden entweder keine Bestätigung oder fielen je nach gemessener abhängiger Variable, Dosis des verabreichten Medikaments, den gewählten Situationsfaktoren und den durch psychologische Tests erfassbaren psychischen Funktionen zumindest unterschiedlich und widersprüchlich aus (vgl. übersichtshalber: Eysenck, 1963, 1967; Fahrenberg, 1977; Janke, 1983; Janke, Debus & Longo, 1979; Janke & Netter, 1983). Der in der vorliegenden Untersuchung gewählte Versuch schien gerade wegen der geringeren theoretischen Orientierung erfolgversprechender, aufgrund dessen Scheiterns allerdings einer generellen Nichtvorhersagbarkeit physiologischer Reaktionen durch empirische Persönlichkeitsdaten das Wort zu reden, erscheint zu diesem Zeitpunkt als verfrüht.

4.3. Ausblick

Psychologische Belastungssituationen, die von Leistungsangst begleitet werden, rufen in hohem Maße β -adrenerg vermittelte Reaktionen hervor. Beta-Rezeptorenblocker sind in der Lage, die somatischen Korrelate dieser Leistungsängste zu verringern, und erweisen sich durch ihre spezifische Wirkungsweise als geeignete Instrumente zur Untersuchung von Fragestellungen, die sich mit der körperlichen Vermittlung bestimmter emotionaler Zustände befassen. Eine genauere Klärung der Frage, ob β -Rezeptorenblocker ihre Wirkung allein durch Hemmung peripherer Rezeptoren oder auch durch zentrale Effekte entfalten, bedarf weitergehender Untersuchungen unter Berücksichtigung der dabei wichtigen pharmakologischen Eigenschaften Hirngängigkeit, intrinsischer sympathomimetischer Aktivität und Dosis-Wirkungs-Relation. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt dürfen die situationsspezifischen peripheren Effekte als gesichert betrachtet werden, Hypothesen über somatopsychische Rückkopplungen oder direkt zentrale Effekte müßten gesondert untersucht werden.

Das in Abschnitt 1.5 (Figur 1) vorgestellte Angstmodell, das in gewisser Hinsicht eine Kombination der mehrfach erwähnten James-Lange-Hypothese und der Annahmen von Cannon darstellt, diene in erster Linie einer angemessenen und plausiblen Beschreibung des Phänomens "Angst" innerhalb der gewählten Versuchsanordnung mit der charakteristischen Kopfrechensituation. Diese Streßsituation kommt einer für die Überprüfung von Hypothesen über somatopsychisches "feedback" bei der Entstehung von Angstreaktionen gewünschten psychischen Belastung mit großen Anteilen der Auslösung psychisch vermittelter β -adrenerger Reaktionen sehr nahe; eine genaue Situations-Reaktions-Analyse forderte, sie auf ihr zugrundeliegende psychologische Mechanismen bei der Entstehung der beschriebenen Reaktionen zu untersuchen. Auf den ersten Blick scheint die Kopfrechensituation durch zwei bedeutsame Wirkmechanismen gekennzeichnet zu sein: den der "unbekannten

Bedrohung" im Sinne des vorgestellten Modells und den der "vorgestellten Kontrolle" über die eigene Leistung und das Ausmaß der phantasierten "Scham" oder Beschämung (Engel, 1983). Die Relevanz des letztgenannten "Kontrollaspekts" von Handlungen für β -adrenerg vermittelte körperliche Reaktionen konnte von Obrist et al. (1978) schon nachgewiesen werden: er fand in mehreren Untersuchungen starke β -adrenerg vermittelte Reaktionen im Zusammenhang mit einer Schockvermeidungsaufgabe, nicht aber unter Bedingungen, die der Kontrolle durch die Versuchspersonen nicht zugänglich waren. Zusätzlich wäre sicher auch die Abklärung psychologischer und psychophysiologischer Reaktionen auf belastende soziale Situationen von großem weiteren Interesse, gerade wenn man bedenkt, daß β -Rezeptorenblockern anxiolytische Wirkungen auf sozial ängstliche Personen oder im Hinblick auf "Sozialangst" auslösende Belastungssituationen zugeschrieben werden.

Die als emotionale Begleitkomponente der durch das autonome Nervensystem vermittelten psychophysiologischen Reaktionen auf bestimmte Belastungssituationen in Erscheinung tretenden subjektiven Veränderungen lassen sich sicher zusammen mit ihren körperlichen Korrelaten unter den Angstbegriff subsumieren, sie aber eindeutig als bestimmte Formen der "Angst" zu bezeichnen, scheint, auch wegen der Vieldeutigkeit und Komplexität des Angstbegriffs, fragwürdig; β -Rezeptorenblocker wegen ihrer Wirkung auf diese Reaktionen als Anxiolytica zu bezeichnen, gleichermaßen als verfrüht. Selbst wenn die Frage nach dem intraindividuell stabilen Anteil an psychophysiologischen Reaktionen auf bestimmte psychische Belastungen hinreichend geklärt wäre, bliebe nachzuweisen, ob sogenannte " β -Rezeptoren-Reagierer" gleichzeitig auch sozial ängstliche Menschen sind und diese Art von Angst auf β -Rezeptoren-Blocker eine Besserung erfahren würde. Für klinische Belange wäre eine Untersuchung an Angstpatienten zu fordern, wobei derzeit eine Kombinationsbehandlung mit einem Tranquilizer bei nicht zu extremem Ausprägungsgrad der Ängste am erfolgversprechendsten (Hallstrom et al., 1981) zu sein scheint.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Untersuchung sollte abgeklärt werden, in welchem Ausmaß psychophysiologische Reaktionen auf bestimmte psychologisch und physikalisch definierte Belastungssituationen durch anxiolytische Medikamente zu beeinflussen sind, und welche Rolle dabei zwei bei der Auswertung einer ähnlichen pharmakopsychologischen Untersuchung gewonnenen persönlichkeitspezifischen Parametern zugemessen werden konnte.

40 gesunde Probanden im Alter zwischen 20 und 56 Jahren wurden zufällig den fünf medikamentösen Behandlungsbedingungen zugeführt. Die B-Rezeptorenblocker CGP 361A (4mg), CGP 361A (10mg), Propranolol (40mg), der Tranquilizer Diazepam (10mg) und Placebo wurden jeweils vier weiblichen und vier männlichen Versuchspersonen pro Gruppe in einer Doppel-Blind-Studie zugeführt.

Die experimentelle Untersuchung dauerte 75 Minuten, achtminütige Ruhephasen wechselten mit den jeweils vierminütigen Belastungsbedingungen Imagination einer angstausslösenden Situation, Kopfrechnen, Lärm, Antizipation eines aversiven Reizes und Ergometertreten.

Als abhängige Parameter wurden erfaßt: Die physiologischen Variablen Elektromyogramm, elektrodermale Aktivität, Herzfrequenz und Blutdruck, subjektive Angaben der Probanden vor Medikation, nach Medikation, während des Experiments und zu Ende der Untersuchung, sowie die Leistung in der Kopfrechnesituation. Zur Erfassung der unterschiedlichen Verläufe der abhängigen Maße wurden mehrfaktorielle Varianzanalysen mit Meßwiederholungen gerechnet.

Es wurden folgende Ergebnisse gewonnen:

Die psychischen und körperlichen Belastungsbedingungen führten zu charakteristischen Reaktionen auf subjektiver und auf

physiologischer Ebene: die in der Kopfrechensituation, in der sich die Probanden am unsichersten und aufgeregtesten fühlten, auftretenden Herzfrequenzerhöhungen konnten durch β -Rezeptorenblocker bedeutsam gesenkt werden, der Hautleitwert der Versuchspersonen konnte insgesamt durch den Tranquilizer gesenkt werden. Die Senkung der Herzfrequenz durch die β -Rezeptorenblocker war spezifisch für die psychische Belastung, das Ausmaß der Reduktion war abhängig von der Dosierung der verwendeten Medikamente: CGP 361A (10mg) entsprach Propranolol (40mg). Ein zentraler Effekt von CGP 361A (10mg) und Propranolol (40mg), die gleichermassen wie Diazepam (10mg) die Kopfrechenleistung verbessern konnten, ist möglich. Auf die subjektiven Maße hatte nur Diazepam (10mg) im Sinne einer emotionalen Stabilisierung in einer freien Wirkbeschreibung der Probanden einen bedeutsamen Einfluß.

Somit konnten ähnliche vegetative Reaktionsmuster in den Belastungssituationen wie im Vorexperiment nachgewiesen werden, die Hypothese bezüglich der Prognose der psychophysiologischen Reaktionen durch die zur Kreuzvalidierung anstehenden Persönlichkeitsfaktoren konnte nicht bestätigt werden: die Vorhersagbarkeit der Medikamentenwirkung war gering und zeigte sich auf subjektive Variablen beschränkt.

Die Ergebnisse werden im Hinblick auf Fragen zum Wirkmechanismus der Medikamente, der Dosisabhängigkeit der Wirkungen, der intrinsischen sympathomimetischen Aktivität der β -Rezeptorenblocker, der Situations- und Individualspezifität psychophysiologischer Reaktionen und methodische Gesichtspunkte diskutiert.

L I T E R A T U R

- Albus,M.,Ackenheil,M.,Engel,R.R.,Müller,F.: Situational reactivity of autonomic functions in schizophrenic patients; Psych.Res.6, 1982, Pp.361-370.
- Albus,M.: Medikamentöse Beeinflussung autonomer Reaktionsmuster in angstinduzierenden Streßsituationen. Dissertation, Fakultät für Sozial- und Verhaltenswissenschaften der Eberhard-Karls-Universität, Tübingen, 1984.
- Alexander,F.: Psychosomatic medicine; Norton: New York, 1950.
- Alexander,R.W.,Davis,J.N.,Lefkowitz,R.J.: Direct identification and characterization of beta-adrenergic receptors in rat brain. Nature 258, 1975, Pp.437-440.
- Averill,J.R.,Olbrich,E.,Lazarus,R.S.: Personality correlates of differential responsiveness to direct and various threat: A failure to replicate previous findings; J.Pers.Soc.Psychol.21, 1972, Pp.25-29.
- Beech,H.R.,Perigault,J.: Towards a theory of obsessional disorder. In: Beech,H.R.(Ed.): Obsessional States; Methuen: London, 1974.
- Benkert,O.,Hipplius,H.: Psychiatrische Pharmakotherapie; Springer: Berlin, Heidelberg, New York, 1980.
- Bernardt,M.W.,Silverstone,T.,Singleton,W.: Behavioural and subjective effects of beta-adrenergic blockade in phobic subjects. Brit.J.Psychiat.137, 1980, Pp.452-457.
- Black,J.W.,Crowther,A.F.,Shanks,R.,Smith,L.,Dornhorst,A.: A new adrenergic beta receptor antagonist. Lancet I, 1964, P.1080.
- Bond,A.J.,James,D.C.,Lader,M.H.: Physiological and psychological measures in anxious patients. Psychol.Med.4, 1974, Pp.364-373.
- Bonelli,J.: Beta-Rezeptoren-Blockade. Springer: Wien, New York, 1979.
- Boucsein,W.,Frye,M.: Physiologische und psychische Wirkungen von Mißerfolgsstress unter Berücksichtigung des Merk-

- mals Repression-Sensitization; Z.exp.angew.Psychol.21, 1974, S.339-366.
- Boucsein,W.,Wendt-Suhl,G.: Experimentalpsychologische Untersuchung psychischer und psychophysiologischer Wirkungen von Cloxazolam und Diazepam unter angstinduzierenden und Normalbedingungen bei gesunden Probanden. Pharmacopsychiat.15, 1982, S.48-56.
- Braestrup,C.,Squires,R.F.: Specific benzodiazepine receptors in rat brain characterized by high affinity (3H)-diazepam binding. Proc.natl.Acad.Sci.III, 1977, Pp.3805-3809.
- Brainbridge,J.G.,Greenwood,D.T.: Tranquillizing effects of propranolol demonstrated in rats. Neuropharmacol.10, 1971, Pp.453-458.
- Bridges,P.K.: Practical aspects of the use of some psychological tests of anxiety in a situation of stress; Brit.J.Psychiat.123, 1973, Pp.587-596.
- Cannon,W.B.: Stresses and strains of homeostasis. American Journal of Medical Sciences, 189, 1935, Pp.1-14.
- Cannon,W.B.: Wut, Hunger,Angst und Schmerz. Eine Physiologie der Emotionen. Dt. Überstzg. d. 2.Aufl. v.: Bodily changes in pain, hunger, fears and rage; 1929. Urban & Schwarzenberg: München, 1975.
- Cleghorn,J.M.,Peterfy,G.,Pinter,E.J.,Pattee,C.J.: Verbal anxiety and the beta adrenergic receptors: a facilitating mechanism? J.nerv.ment.dis.4, 1970, Pp.266-272.
- Dahlstrom,W.G.,Welsh,G.S.,Dahlstrom,L.E.: An MMPI Handbook, Vol.I. University of Minnesota Press: Minneapolis, 1972.
- Dahlstrom,W.G.,Welsh,G.S.,Dahlstrom,L.E.: An MMPI Handbook, Vol.II. University of Minnesota Press: Minneapolis, 1975.
- Duffy,E.: Emotion: an example of the need for reorientation in psychology. Psych.Rev.41, 1934, Pp.184-198.
- Duffy,E.: Activation and behavior. Columbia Univ. Press: New York, 1962.
- Emrich,H.M.,Zerssen,D.v.: Beta-Rezeptoren-Blocker. In: Psychopharmakologie - Grundlagen und Therapie (Hrsg.: Langer,G.,Heimann,H.). Springer: Wien, 1983, S.393-407.
- Endler,N.S.,Hunt,J.McV.,Rosenstein,A.J.: An S-R inventory of anxiousness; Psychol. Monographs 76, 1962, no.536.

- Endler, N.S., Magnusson, D.: Toward an interactional psychology; *Psychol. Bull.* 83, 1976, Pp. 956-974.
- Engel, R.R.: Validierung eines klinischen Routine-Systems zur computerisierten Erstellung von MMPI-Befunden bei psychiatrischen Patienten. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* 229, 1980, S. 165-177.
- Engel, R.R.: Psychophysiologische Aktivierungs- und Emotionsforschung. Experimentelle Untersuchungen zur Struktur physiologischer Reaktionsmuster unter psychischer Belastung. Habilitationsschrift an der Fakultät für Psychologie und Pädagogik der Ludwig-Maximilians-Universität, München, 1983.
- Engel, R.R.: Estimation of missing data in psychophysiological time series. *Int. J. Psychophysiology*, in press.
- Epstein, S.: The nature of anxiety with emphasis upon its relationships to expectancy. In: *Anxiety* (Spielberger, C., Ed.), Vol. 2. Academic Press: New York, 1972.
- Erdmann, G.: Autonomic drugs as tools in differential psychopharmacology. In: Janke, 1983, Pp. 275-292.
- Erdmann, G., Janke, W., Bisping, R.: Wirkungen und Vergleich der Wirkungen von vier experimentellen Belastungssituationen. *Z. exp. angew. Psychol.* 31, 1984, S. 521-543.
- Eysenck, H.J.: Conditioning and personality; *Brit. J. of Psychol.* 53, Pp. 299-305, 1962.
- Eysenck, H.J.: Experiments with drugs. Pergamon Press: Oxford, 1963.
- Eysenck, H.J.: Persönlichkeitstheorie und psychodiagnostische Tests. *Diagnostica* 11, 1965, S. 3-27.
- Eysenck, H.J.: The biological basis of personality. Thomas: Springfield, 1967.
- Fahrenberg, J.: Physiological concepts in personality research. In: *Handbook of modern personality theory* (Cattell, R.B., Dreger, R.M., Eds.). Hemisphere: Washington, 1977.
- Fahrenberg, J., Myrtek, M.: Das Komplementaritätsprinzip in der psychophysiologischen Forschung und psychosomatischen Medizin; *Z. f. Klin. Psych. Psychother.* 27, 2, 1979a.
- Fahrenberg, J.: Psychophysiologie. In: Kisker, K.P., Meyer, J.E., Müller, C. & Strömberg, E. (Hrsg.): *Psychiatrie der Gegenwart*, Bd. I/1, 2. Aufl., Springer: Berlin, 1979b.
- Fahrenberg, J., Walschburger, P., Foerster, F., Myrtek, M., Müller, W.: An evaluation of trait, state, and reaction aspects

- of activation processes. *Psychophysiology* 20, 1983, Pp.188-195.
- Farhoumand, N., Harrison, J., Pare, C.M.B., Turner, P., Wynn, S.: The effect of high dose oxprenolol on stress-induced physical and physiological variables. *Psychopharmacology* 64, 1979, Pp.365-369.
- Feigl, H.: The "mental" and the "physical". In: *Minnesota studies in the philosophy of science* (Feigl, H., Scriven, M., Maxwell, G., Eds.), Vol.2. University of Minnesota Press: Minnesota, 1958.
- Florin, I., Tunner, W.: *Therapie der Angst. Systematische Desensibilisierung*. Urban & Schwarzenberg: München, 1975.
- Foerster, F., Schneider, H.J., Walschburger, P.: The differentiation of individual-specific, stimulus-specific, and motivation-specific response patterns in activation processes: an inquiry investigating their stability and possible importance in psychophysiology. *Biological Psychology* 17, 1983, Pp.1-26.
- Forth, W., Henschler, D., Rummel, W.: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Bibliographisches Institut: Mannheim, Wien, Zürich, 1980.
- Geller, I.: The Geller-conflict situation. *Psychopharmac.* 3, 1962, Pp.374-385.
- Goldberg, R.J.: *Anxiety: a guide to biobehavioral diagnosis and therapy for physicians and mental health clinicians*. Med.Examin.Publ.: New York, 1982.
- Gottschalk, L.A., Stone, W.N., Gleser, G.C.: Peripheral versus central mechanisms: accounting for antianxiety effects of propranolol. *Psychosom.Medic.* 36, 1974, Pp.47-56.
- Granville-Grossman, K.L., Turner, P.: The effect of propranolol on anxiety. *Lancet* I, 1966, Pp.788-790.
- Greenblatt, D.J., Shader, R.J.: Benzodiazepines. In: Klein, D.F., Gittelman-Klein, R. (Eds.): *Progress in psychiatric drug treatment*. Vol.II; Brunner/Mazel: New York, 1976, Pp.596-613.
- Haefely, W.E.: Biological basis of the therapeutic effects of benzodiazepines. In: *Benzodiazepines today and tomorrow*. Eds.: Priest, R.G., Vianna Filho, U., Amrein, R., Skreta, M. MTP Press: Lancaster, 1980, Pp.19-45.
- Hallstrom, C., Tresaden, I., Guy Edwards, J., Lader, M.: Diazepam, Propranolol and their combination in the management of chronic anxiety. *Brit.J.Psychiat.* 139, 1981, Pp.417-421.

- Haney, J.N., Euse, F.J.: Skin conductance and heart rate responses to neutral, positive, and negative imagery: Implications for covert behavior therapy procedures. *Behavior Therapy* 7, 1976, Pp.494-503.
- Hastrup, J.L., Katkin, E.S.: Electrodermal lability: an attempt to measure its psychological correlates. *Psychophysiology* 4, 1976, Pp.296-301.
- Herrmann, T.: *Lehrbuch der empirischen Persönlichkeitsforschung*; Hogrefe: Göttingen, 1972.
- Hodges, W.F., Spielberger, C.D.: The effects of threat of shock on heart rate for subjects who differ in manifest anxiety and fear of shock; *Psychophysiology* 2, 1966, Pp.287-294.
- Hoffmann, E.: EEG frequency analysis of anxious patients and of normals during resting and during deep muscle relaxation. *Adv.Biol.Psychiat.* 4, 1980, Pp.119-130.
- Hoffmeister, F.: Zur Pharmakologie der Benzo- und Thienodiazepine. Vortrag, 1980. In: *Gegenwärtiger Wissensstand der Anwendung von Benzo- und Thienodiazepinen*. PMI-Verlagsg.m.b.H.: Frankfurt, 1982, S.38-100.
- Izard, C.E.: *Patterns of Emotions*; Academic Press: New York, London, 1972.
- Izard, C.E.: *Human emotions*. Plenum Press: New York, 1977.
- Izard, C.E.: *Emotions in Personality and Psychopathology*. Plenum Press: New York, London, 1979.
- Izard, C.E.: *Die Emotionen des Menschen*; Beltz: Weinheim, Basel, 1981.
- James, W.: What is an emotion? *Mind* 9, 1884, Pp.188-205.
- Janke, W., Debus, G.: *Die Eigenschaftswörterliste EWL*. Hogrefe: Göttingen, 1978.
- Janke, W.: *Response variability to psychotropic drugs*. Pergamon Press: Oxford, 1983.
- Janke, W., Debus, G., Longo, N.: Differential psychopharmacology of tranquilizing and sedating drugs. In: *Differential psychopharmacology of anxiolytics and sedatives* (Boissier, J.-R., Ed.). *Modern Problems of Pharmacopsychiatry*, Vol.14, 1979.
- Janke, W., Netter, P.: Anxiolytic effects of drugs: Approaches, methods and problems. *Neuropsychobiology* 9, 1983, Pp.33-40.

- Janke, W., Erdmann, G., Boucsein, W.: Der Stressverarbeitungsfragebogen. Hogrefe: Göttingen, 1984.
- Johnsson, G., Regardh, C.-G.: Clinical pharmacokinetics of β -adrenoceptor blocking drugs. Clin. Pharmacokinetics 1, 1976, Pp.233-237.
- Koella, W.P.: Die zentralen Wirkungen der Betablocker. Klinische und experimentelle Untersuchungen beim Menschen. In: Kielholz: Betablocker und Zentralnervensystem. Huber: Bern, 1978, Pp.20-34.
- Koepchen, H.P.: Vorgänge bei der Leistungsanpassung. In: Herz und Kreislauf, Bd.3 (Hrsg.: Trautwein, W. et al.). Urban & Schwarzenberg: München, Berlin, Wien, 1972, S.328.
- Kohnen, R., Lienert, G.A.: Freie und gebundene Wirkungsbeschreibung eines Schlafmittels (Flurazepam) durch gesunde Versuchspersonen. Arzneimittelforschung 26, 1976, S.1133-1136.
- Krampen, G.: IPC-Fragebogen zu Kontrollüberzeugungen. Hogrefe: Göttingen, 1981.
- Krope, P., Kohrs, A., Ott, H., Wagner, W., Fichte, K.: Evaluating Mepindolol in a test model of examination anxiety in students. Pharmacopsychiat.15, 1982, Pp.41-47.
- Lacey, J.I.: Psychophysiological approaches to the evaluation of psychotherapeutic process and outcome. In: Rubinstein, E.A. & Parloff, M.B. (Eds.): Research in Psychotherapy. American Psychological Association: Washington, 1959.
- Lachar, D.: The MMPI: Clinical assessment and automated interpretation. Western Psychological Services: Los Angeles, 1974.
- Lader, M.H., Wing, L.: Physiological measures, sedative drugs and morbid anxiety. Oxford University Press: London, 1966.
- Lader, M.H.: The nature of clinical anxiety in modern society. In: Stress and anxiety; Vol.II. Eds.: Spielberger, C.D., Sarason, I.G.; Hemisphere: New York, 1975, Pp.3-26.
- Lader, M.H.: Current psychophysiological theories of anxiety. Psychopharmacology, 1978, Pp.1375-1380.
- Lader, M.H.: Anxiety reduction and sedation: psychophysiological theory. Br.J.Clin.Pharmac.7, 1979, Pp.99-105.
- Lader, M.H.: Benzodiazepines: Panacea or poison? Aust.N.Z.J. Psychiat.15, 1981, Pp.1-9.

- Lader, M.H.: Biological differentiation of anxiety, arousal and stress. In: Mathew, R.J. (Ed.): The biology of anxiety. Brunner/Mazel: New York, 1982, Pp.11-22.
- Lange, C.: Die Gemütsbewegungen. Ihr Wesen und ihr Einfluß auf körperliche, besonders auf krankhafte Lebenserscheinungen. 2.Aufl., Kurt Kabitzsch: Würzburg, 1910.
- Lazarus, R.S.: Psychological stress and the coping process. McGraw-Hill: New York, 1966.
- Lazarus, R.S., Averill, J.R.: Emotions and cognitions: With special reference to anxiety. In: Anxiety (Spielberger, C., Ed.), Vol.2. Academic Press: New York, 1972.
- Lindsley, D.B.: The role of nonspecific reticulo-thalamocortical systems in emotion. In: Black, P. (Ed.): Physiological correlates of emotion. Academic Press: New York, 1970, Pp.245-297.
- Liu, K.S., Debus, G., Janke, W.: Untersuchungen zur Wirkung von Oxprenolol auf experimentell induzierte Angst. Drug. Res. 28, 8, 1978, S.1305f.
- Lykken, D.T., Venables, P.H.: Direct measurement of skin conductance: A proposal for standardization. Psychophysiology 8, 1971, Pp.656-672.
- Mathews, A.M., Lader, M.H.: An evaluation of forearm blood flow as a psychophysiological measure; Psychophysiology 8, 1971, Pp.509-512.
- Nakano, S., Gillespie, H.K., Hollister, L.E.: Propranolol in experimentally induced stress. Psychopharmacology 59, 1978, Pp.279-284.
- Noyes, R.: Beta-blocking drugs and anxiety. Psychosomatics 23, 1982, Pp.450-459.
- Opton, E.M., Lazarus, R.S.: Personality determinants of psychophysiological responses to stress: A theoretical analysis and an experiment; J.Pers.Soc.Psychol. 6, 1967, Pp.291-303.
- Ott, H., Wagner, W.: Angst - Versuch einer Begriffsklärung und Ableitung eines methodologischen Konzepts zur Angstmessung im Rahmen von Anxiolytika-Prüfungen; Pharmakopsychiat. 11, 1978, S.103-112.
- Popper, K.R., Eccles, J.C.: The self and its brain. Springer: Berlin, 1977.
- Proquitté, H.: (Arbeitstitel:) Medikamentöse Beeinflussung von neurovegetativen hormonalen Belastungsmustern in psychologisch und physikalisch definierten Belastungssituationen. Med.Diss. (in Arbeit), Ludwig-Maximilians-

- Redmond,D.E.: New and old evidence for the involvement of a brain norepinephrine system in anxiety. In: Fann,W.E. et al.(Eds.): Phenomenology and treatment of anxiety. SP Medical and Scientific Books: New York, 1979, Pp.153-204.
- Rickels,K.: Benzodiazepines: Use and misuse. In: Anxiety: new research and changing concepts. Eds.: Klein,D.F., Rabkin,J.G. Raven Press: New York, 1981, Pp.1-26.
- Roessler, R.,Collins,F.: Personality correlates of physiological responses to motion pictures; Psychophysiology 6, 1970, Pp.732-739.
- Rotter,J.B.: Generalized expectancies for internal vs. external control of reinforcement. Psychological monographs 80, 1, Whole no.609, 1966.
- Saletu,B.,Grünberger,J.,Linzmayr,L.,Flener,R.: Anxiolytics and beta blockers: Evaluation of pharmacodynamics by quantitative EEG, psychometric and physiological variables. Agressologie 22, 1981, Pp.5-16.
- Sarason,I.G.,Spielberger,C.D.: Stress and anxiety. Vol.2. Wiley: New York, 1975.
- Schachter,S.,Singer,J.E.: Cognitive, social and physiological determinants of emotional state. Psychol.Rev.69, 1962, Pp.379-399.
- Schandry,R.: Psychophysiologie. Körperliche Indikatoren menschlichen Verhaltens. Urban & Schwarzenberg: München, 1981.
- Schwartz,G.E.,Fair,P.L.,Mandel,M.R.,Salt,P.&Klerman,G.L.: Facial expression and imagery in depression: An electromyographic study. Psychosomatic Medicine 38, 1976, Pp.337-347.
- Selye,H.: The stress of life. McGraw-Hill: New York, 1956.
- Shader,R.I.,Good,M.I.,Greenblatt,D.J.: Anxiety states and beta-adrenergic blockade. In: Progress in psychiatric drug treatment. Eds.: Klein,D.F.,Gittelman-Klein,R. Brunner/Mazel: New York, 1976, Pp.509-528.
- Spielberger,C.D.: Anxiety and behavior. Academic Press: New York, 1966.
- Spielberger,C.D.: Current trends in theory and research on anxiety. In: ders.(Ed.): Anxiety: current trends in theory and research, Vol.I; Academic Press: New York, 1972a.

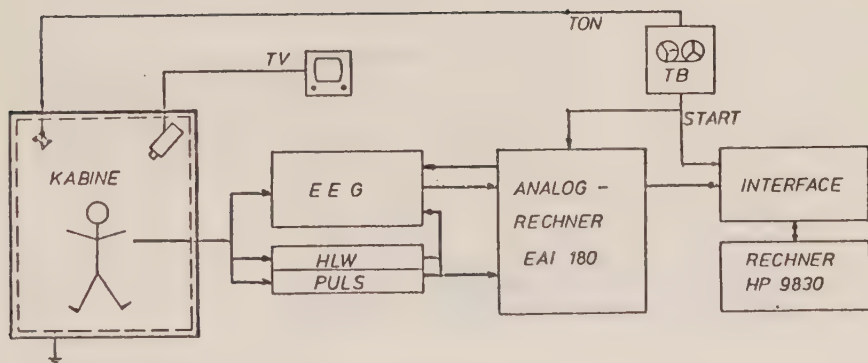
- Spielberger, C.D.: Anxiety as an emotional state. In: ders. (Ed.): Anxiety: current trends in theory and research, Vol. I; Academic Press: New York, 1972b.
- Spielberger, C.D.: Anxiety: State - trait - process. In: Stress and anxiety (Spielberger, C.D., Sarason, I.G., Eds.), Vol. 1. Wiley: New York, 1975.
- Sternbach, L.H.: Chemistry of 1,5-benzodiazepines and some aspects of the structure-activity relationship. In: The benzodiazepines. Eds.: Garattini, S., Mussini, E., Randall, L.O. Raven Press: New York, 1973, Pp. 1-26.
- Sternbach, L.H.: The benzodiazepine story. In: Benzodiazepines today and tomorrow. Eds.: Priest, R.G., Vianna Filho, U., Amrein, R., Skreta, M. MTP Press: Lancaster, 1980, Pp. 5-17.
- Tanna, V.T., Penningroth, R.P., Woolson, R.F.: Propranolol in the treatment of anxiety neurosis. *Comprehens. Psychiat.* 18, 1977, Pp. 319-326.
- Taylor, J.A.: A personality scale of manifest anxiety; *J. Abn. Soc. Psychol.* 48, 1953, Pp. 285-290.
- Taylor, E.A., Harrison, J., Turner, P.: Propranolol in experimentally induced stress. *Brit. J. Psychiat.* 139, 1981, Pp. 545-549.
- Teasdale, J.D., Bancroft, J.: Manipulation of thought content as a determinant of mood and corrugator electromyographic activity in depressed patients. *J. Abn. Psychol.* 86, 1977, Pp. 235-241.
- Tyrer, P.J.: Role of bodily feeling in anxiety. Maudsley Monogr. 23, Oxford Univ. Press: London, 1976.
- Tyrer, P.J.: Use of β -blocking drugs in psychiatry and neurology. *Drugs* 20, 1980, Pp. 300-308.
- Tyrer, P.J., Lader, M.H.: Response to Propranolol and Diazepam in Somatic and Psychic Anxiety; *Brit. Med. J.* 2, 1974a, Pp. 14-16.
- Tyrer, P.J., Lader, M.H.: Physiological and psychological effects of +/-Propranolol, +Propranolol and Diazepam in induced anxiety; *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1, 1974b, Pp. 379-385.
- Tyrer, P.J., Lader, M.H.: Central and peripheral correlates of anxiety: a comparative study. *J. Nerv. Ment. Dis.* 2, 1976, Pp. 99-104.
- Tyrer, P.J., Lewis, P., Lee, I.: Effects of subliminal and supraliminal stress on symptoms of anxiety. *J. Nerv. Ment. Dis.* 2, 1978, Pp. 88-95.

Wagner, W., Ott, H., Herrmann, W.M., McDonald, R.J., Berzewski, B.:
A multidimensional concept for measuring CNS effects of
beta-adrenoceptor blocking agents in human pharmacology.
Int.J.Clin.Pharm.Ther.a.Toxic.1, Vol.19, 1981, Pp.23-33.

Walschburger, P.: Zur Standardisierung und Interpretation
elektrodermalen Meßwerte in psychologischen Experimen-
ten. Zeitschrift für experimentelle und angewandte
Psychologie 12, 1975, S.514-533.

Anhang

- 1 : Signalfluss
- 2 : Tonbandtext
- 3a: Angstfragebogen (trait-anxiety), zur Beschreibung
 der Probanden, einmal erhoben.
- 3b: Angstfragebogen (state-anxiety), dreimal im
 Verlauf der Untersuchung erhoben.
- 4 : Zuordnung zu den Izardschen Konzepten



SIGNALFLUSS

TAKT	ZEIT	INSTRUKTIONSTEXT
40 sec		"Die Vorarbeiten sind nun beendet. Sie nehmen jetzt an einem vegetativen Belastungstest teil, der in diesem Labor zur Zeit routinemäßig durchgeführt wird und etwas länger als eine Stunde dauert. Aus Gründen der Standardisierung erhalten Sie die meisten Anweisungen von einem Tonband. Selbstverständlich können wir Sie trotzdem hören, wenn Sie uns etwas sagen wollen. Während der nächsten acht Minuten wollen wir zunächst einmal sehen, wie Ihr Körper arbeitet, wenn Sie sich in Ruhe befinden. Bitte bleiben Sie während der kommenden Minuten ganz ruhig und entspannt sitzen."
1- 48	00:00	RUHE
49	08:00	"Während der nächsten Minuten sollen Sie sich, wie vorher besprochen, die Situation vorstellen, die Ihnen Angst einjagt. Bitte schließen Sie die Augen und versuchen Sie, sich in eine Situation zu versetzen, in der Sie sehr viel Angst empfunden haben."
50	08:10	
51	08:20	
52- 72		IMAGINATION
73	12:00	"Entspannen Sie sich nun wieder und versuchen Sie, ganz ruhig sitzen zu bleiben. Bitte teilen Sie uns noch mit, wie Sie sich in dieser Situation gefühlt haben, indem Sie uns auf den fünf Skalen mit den Eigenschaftswörtern die jeweiligen Werte angeben. Danach entspannen Sie sich wieder und versuchen, zur Ruhe zu kommen."
74	12:10	
75	12:20	

76-120

RUHE

- | | | |
|-----|-------|---|
| 121 | 20:00 | "Im nächsten Abschnitt dieses Tests sollen Sie etwas rechnen. Ihre Aufgabe wird darin bestehen, von der Zahl 500 immer 7 abzuziehen, also 500 |
| 122 | 20:10 | weniger 7 wäre 493, und das weniger 7 wäre 486 |
| 123 | 20:20 | usw. Sie müssen so schnell wie möglich arbeiten, aber auch ohne Fehler. Sobald Sie einen Fehler |
| 124 | 20:30 | machen, teilen wir es Ihnen durch die Kabine mit und Sie müssen dann wieder von vorne anfangen. |
| 125 | 20:40 | Die meisten Leute bewältigen diese Aufgabe in ungefähr zwei Minuten. Wir geben Ihnen insgesamt |
| 126 | 20:50 | vier Minuten. Bitte fangen Sie nun an und sagen Sie mir so schnell und richtig wie möglich die Zahlenreihen 500, 493, und weiter ... " |

127-133

KOPFRECHNEN

- | | | |
|-----|-------|--------------------------|
| 134 | 22:10 | "Noch zwei Minuten ... " |
|-----|-------|--------------------------|

135-144

KOPFRECHNEN

- | | | |
|-----|-------|--|
| 145 | 24:00 | "Die Zeit für diese Aufgabe ist nun beendet. Bitte schalten Sie jetzt wieder ab und vergessen Sie die Aufgabe, ganz gleich, ob Sie fertig geworden sind oder nicht. Teilen Sie uns nur noch mit, wie Sie sich in dieser Situation gefühlt haben, entspannen Sie sich dann wieder und bleiben Sie für weitere acht Minuten ganz ruhig." |
| 146 | 24:10 | |
| 147 | 24:20 | |

148-192

RUHE

193-216 32:00

LÄRM

217	36:00	"Wir wollten mit diesem Teil des Versuchs herausfinden, wie Ihr Körper auf einen unerwarteten und sehr lauten Lärm reagiert. Bitte teilen Sie uns mit, wie Sie sich in dieser Situation gefühlt haben und versuchen Sie, die entsprechenden Werte auf den Schätzskalen anzugeben. Dann entspannen Sie sich bitte wieder und sind für die nächsten acht Minuten wieder ganz ruhig, Sie werden dann eine neue Anweisung erhalten."
218	36:10	
219	36:20	
220	36:30	

221-264 RUHE

265	44:00	"In der nächsten Versuchsphase werden Sie einen elektrischen Reiz erhalten, der möglicherweise nur ein kaum spürbares Kribbeln hervorruft, aber auch schmerzhaft sein kann. In den nächsten zwei Minuten wird noch nichts geschehen, der Reiz wird erst in den darauffolgenden zwei Minuten auftreten. Zu Ihrer Information über die Zeitverhältnisse können Sie auf die Uhr in der Kabine schauen."
266	44:10	
267	44:20	

268-288 ANTIZIPATION

289	48:00	"Die Minuten der Unsicherheit über den vielleicht auftretenden Schmerz sind nun vorbei. Wir wollten wissen, wie Ihr Körper in Erwartung auf ein derartiges Ereignis reagiert. Bitte teilen Sie uns mit, wie Sie sich in dieser Situation gefühlt haben. Dann entspannen Sie sich jetzt bitte wieder und bleiben für die nächste Zeit wieder ganz ruhig."
290	48:10	
291	48:20	

292-336 RUHE

337	56:00	"Im nächsten Teil des Versuches sollen Sie Fahrrad fahren. Bitte legen Sie schon einmal die Füße an die Pedale, aber noch ohne zu treten. Ich werde Ihnen dann sagen, wann Sie anfangen sollen. Sie müssen insgesamt vier Minuten lang Fahrrad fahren, und zwar mit einer mittleren Geschwindigkeit. Wenn Sie sehr langsam treten, brauchen Sie mehr Kraft, um die Pedale zu bewegen. Es ist auch wichtig, daß Sie Ihren Oberkörper ganz ruhig halten. Auf keinen Fall dürfen Sie sich mit den Händen abstützen, und die Finger müssen ganz locker bleiben. Ein Mitarbeiter kommt jetzt gleich zu Ihnen in die Kabine um darauf zu achten, daß Sie am Anfang alles richtig machen. Bitte fangen Sie jetzt an zu treten."
338	56:10	
339	56:20	
340	56:30	
341	56:40	

342-360 ERGOMETER

361	60:00	"Die Zeit zum Fahrradfahren ist nun beendet. Bitte nehmen Sie die Füße wieder von den Pedalen und ruhen Sie sich wieder aus. Es folgt jetzt eine längere Ruhepause von 15 Minuten. Bitte geben Sie uns nur noch an, wie Sie diese Situation empfunden haben."
362	60:10	
363	60:20	

364-450 RUHE

450	75:00	"Alle Untersuchungen sind nun beendet. Ein Mitarbeiter kommt gleich zu Ihnen in die Kabine. Wir danken Ihnen für die Teilnahme an der Untersuchung."
	10sec	

3. Angstfragebögen

Im folgenden finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selber beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und kreuzen Sie dann auf der Skala die Zahl an, die angibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Arbeiten Sie zügig und spontan und lassen Sie keine Feststellung aus. Bitte kreuzen Sie diejenige Zahl an, die am besten beschreibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen.

Es bedeuten: Ziffer 1 = fast nie
 " 2 = manchmal
 " 3 = oft
 " 4 = fast immer

Ein Beispiel: 21. Ich mache mir Sorgen. 1 2 3 4

Wenn Sie bei diesem Beispiel Ziffer 2 ankreuzten, hieße das, daß Sie sich von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu häufig, über irgendwelche Dinge Sorgen machten. Ein Ankreuzen der Ziffer 4 dagegen, daß Sie sich fast die ganze Zeit über Sorgen machten.

- | | |
|--|---------|
| 1. Ich bin gut gelaunt. | 1 2 3 4 |
| 2. Ich werde schnell müde | 1 2 3 4 |
| 3. Ich mache mir selber Vorwürfe. | 1 2 3 4 |
| 4. Ich fühle mich ausgeruht | 1 2 3 4 |
| 5. Ich kann mich gut konzentrieren. | 1 2 3 4 |
| 6. Es ist mir alles egal. | 1 2 3 4 |
| 7. Ich bin verschlossen und in mich gekehrt | 1 2 3 4 |
| 8. Ich werde leicht nervös und unruhig. | 1 2 3 4 |
| 9. Ich fühle mich niedergeschlagen. | 1 2 3 4 |
| 10. Ich bin ruhig und gelassen | 1 2 3 4 |
| 11. Ich fühle mich wohl. | 1 2 3 4 |
| 12. Ich werde leicht verlegen. | 1 2 3 4 |
| 13. Ich habe das Gefühl, als schnüre es mir die Kehle zu . | 1 2 3 4 |
| 14. Ich fühle mich träge und schlapp | 1 2 3 4 |
| 15. Ich gerate in Wut. | 1 2 3 4 |
| 16. Ich bin munter und tatkräftig. | 1 2 3 4 |

17. Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich .	1	2	3	4
18. Ich bin selbstbewußt und zuversichtlich.	1	2	3	4
19. Ich rege mich leicht auf	1	2	3	4
20. Ich bin zufrieden.	1	2	3	4
21. Ich mache mir Sorgen	1	2	3	4
22. Ich bin verwirrt und durcheinander	1	2	3	4
23. Ich stehe unter Anspannung	1	2	3	4
24. Viele Dinge widern mich an	1	2	3	4
25. Ich fühle mich sicher und geborgen	1	2	3	4
26. Ich ärgere mich über etwas	1	2	3	4
27. Mir ist elend zumute	1	2	3	4
28. Ich bin ausgeglichen	1	2	3	4
29. Ich glaube, daß mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen.	1	2	3	4
30. Ich fühle mich beschwingt.	1	2	3	4
31. Ich werde leicht kribbelig	1	2	3	4
32. Ich fühle mich mutlos.	1	2	3	4
33. Mir ist zum Weinen zumute.	1	2	3	4
34. Ich lasse mich aus der Fassung bringen	1	2	3	4
35. Ich bin schläfrig.	1	2	3	4
36. Ich fühle mich glücklich	1	2	3	4
37. Ich bin schüchtern	1	2	3	4
38. Ich kann leicht spöttisch sein	1	2	3	4
39. Ich bin vergnügt	1	2	3	4
40. Ich bin leicht zu erschrecken.	1	2	3	4
41. Ich traue mich nicht so recht, etwas neues anzupacken.	1	2	3	4
42. Ich werde zornig	1	2	3	4
43. Ich bin leicht enttäuscht.	1	2	3	4
44. Ich fühle mich aufnahmefähig	1	2	3	4
45. Mir ist angst und bang	1	2	3	4
46. Ich bin aufmerksam	1	2	3	4
47. Ich bin leicht reizbar	1	2	3	4
48. Ich bin ängstlich.	1	2	3	4

Nachstehend finden Sie eine Reihe von Aussagen, um zu beschreiben, wie man sich augenblicklich fühlt. Lesen Sie bitte jede Aussage und machen Sie an der jeweiligen Stelle der Skala ein Kreuz, um anzugeben, wie Sie sich jetzt im Moment fühlen. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Halten Sie sich nicht zu lange bei einer Aussage auf, sondern geben Sie die Antwort, von der Sie glauben, daß sie am ehesten auf Sie zutrifft. Bitte lassen Sie keine Aussage aus und entscheiden Sie sich immer sofort.

Es bedeuten: Ziffer 1 = gar nicht
 " 2 = etwas
 " 3 = ziemlich
 " 4 = sehr

Ein Beispiel: 13. Ich bin zufrieden 1 2 3 4

Wenn Sie bei diesem Beispiel Ziffer 1 ankreuzten, hieße das, daß Sie sich augenblicklich überhaupt nicht zufrieden fühlten, bei Ankreuzen der Ziffer 4 dagegen, daß Sie momentan volle Zufriedenheit empfänden.

- | | |
|---|---------|
| 1. Ich bin ruhig und gelassen | 1 2 3 4 |
| 2. Ich fühle mich sicher und geborgen | 1 2 3 4 |
| 3. Ich stehe unter Anspannung | 1 2 3 4 |
| 4. Ich mache mir selber Vorwürfe. | 1 2 3 4 |
| 5. Ich ärgere mich über etwas | 1 2 3 4 |
| 6. Ich empfinde Ekel. | 1 2 3 4 |
| 7. Ich fühle mich wohl. | 1 2 3 4 |
| 8. Ich bin ganz durcheinander | 1 2 3 4 |
| 9. Ich mache mir Sorgen | 1 2 3 4 |
| 10. Ich bin müde | 1 2 3 4 |
| 11. Ich bin zuversichtlich | 1 2 3 4 |
| 12. Ich fühle mich niedergeschlagen. | 1 2 3 4 |
| 13. Ich bin zufrieden. | 1 2 3 4 |
| 14. Ich bin nervös | 1 2 3 4 |
| 15. Ich bin verlegen | 1 2 3 4 |
| 16. Etwas bedrückt mich. | 1 2 3 4 |

17. Ich bin gut gelaunt.	1	2	3	4
18. Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
19. Ich fühle mich träge und schlapp	1	2	3	4
20. Ich bin aufgeregt.	1	2	3	4
21. Ich fühle mich beklommen	1	2	3	4
22. Ich bin wütend	1	2	3	4
23. Ich bin munter	1	2	3	4
24. Ich kann mich gut konzentrieren.	1	2	3	4
25. Es ist mir alles egal.	1	2	3	4
26. Ich bin verschlossen und in mich gekehrt	1	2	3	4
27. Ich fühle mich beschwingt.	1	2	3	4
28. Ich bin kribbelig.	1	2	3	4
29. Etwas belastet mich.	1	2	3	4
30. Ich bin neugierig.	1	2	3	4
31. Ich bin gereizt.	1	2	3	4
32. Ich bin spöttisch.	1	2	3	4
33. Ich bin schüchtern	1	2	3	4
34. Ich fühle mich entspannt	1	2	3	4
35. Mir ist bange.	1	2	3	4
36. Ich fühle mich mutlos.	1	2	3	4
37. Ich bin traurig.	1	2	3	4
38. Ich fühle mich aufnahmefähig	1	2	3	4
39. Ich fühle mich beunruhigt.	1	2	3	4
40. Ich bin schläfrig.	1	2	3	4
41. Ich fühle mich glücklich	1	2	3	4
42. Ich bin ängstlich.	1	2	3	4
43. Ich bin vergnügt	1	2	3	4
44. Ich bin zornig	1	2	3	4
45. Ich bin bekümmert.	1	2	3	4
46. Mir ist elend zumute	1	2	3	4
47. Ich bin schreckhaft.	1	2	3	4
48. Ich bin zaghaft.	1	2	3	4

4. Zuordnung zu den Izard'schen Konzepten

Die 48 Items lassen sich wie folgt bestimmten Konzepten zuordnen.

Für den Situations-Fragebogen gilt:

Konzepte:	Item-Nummer:	Summe:
1. Furcht u. "Angst"	3,8,14,20,28,35,39,42,47	9
2. Kummer, Schuld, "Angst"	4,9,12,16,21,29,36,37,45,46	10
3. Zorn, Arger, Verachtung	5,6,22,25,31,32,44	7
4. Scham, Scheu	15,26,33,48	4
5. Interesse	23,24,30,38	4
6. Wohlbefinden, "Gegenteil von Angst"	1,2,7,11,13,17,18,27,34	11
7. Müdigkeit	41,43 10,19,40	3
		48

Für den Dispositions-Fragebogen gilt entsprechend:

Konzepte:	Item-Nummer:	Summe:
1.	8,19,22,23,31,34,40,45,48	9
2.	3,9,13,17,21,27,29,32,33,43	10
3.	6,15,24,26,38,42,47	7
4.	7,12,37,41	4
5.	5,16,44,46	4
6.	1,4,10,11,18,20,25,28,30, 36,39	11
7.	2,14,35	3
		48

DANKSAGUNG

Ich danke all denen, die mich bei der Bewältigung meiner Arbeit mit Rat und Tat unterstützt haben.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. H. Hippius, dem Direktor der Psychiatrischen Klinik der Universität München, daß ich die vorliegende Arbeit in seiner Klinik durchführen konnte.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. R. Engel, dem Leiter der Abteilung für experimentelle und klinische Psychologie der Psychiatrischen Klinik der Universität München, für die Überlassung des Themas sowie für die ununterbrochene Hilfsbereitschaft und Unterstützung bei der Entstehung dieser Arbeit.

Gedankt sei auch Herrn A. Schwarz und allen Mitarbeitern der Abteilung für experimentelle und klinische Psychologie für ihre Hilfe und freundliche Zuwendung beim Entstehen dieser Arbeit. Ebenso meinem Freund und Kommilitonen Hans Proquitté, der für den biochemischen Teil des Streßexperimentes verantwortlich war und für eine reibungslose Zusammenarbeit während der Durchführung der Vielzahl von Einzeluntersuchungen sorgte.

München, im Frühjahr 1987

A. Zellner

LEBENS LAUF

2.3.1958	geboren in München als Sohn des Industriekaufmanns Wilhelm Zellner und Elfriede Zellner, geb. Linner.
1964-1968	Volksschule in München
1968-1977	mathematisch-naturwissenschaftliches Klenze-Gymnasium in München
1977-1980	Studium der Psychologie an der Universität München
1980-1987	Studium der Medizin an der Universität München;
1984	Ärztliche Prüfung, 1. Abschnitt
1986	Ärztliche Prüfung, 2. Abschnitt, Praktisches Jahr
1987	Ärztliche Prüfung, 3. Abschnitt.

